UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1941 - N° 3

Travail de la Clinique Médicale
de la Faculté de Médecine d'Alger

LE DIABETE
CHEZ
L'INDIGENE ALGERIEN
LE FACTEUR PANCREATIQUE

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 5 Février 1941
par

BOULARD Claude
Interne des Hôpitaux d'Alger
Né le 31 Juillet 1914 à ARBOIS (Jura)

MEMBRES du JURY :

MM. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale ..... *Président*

THIODET, Agrégé (Médecine) .....
SARROUY, Agrégé (Médecine) ..... } *Juges*
DUMOLARD, chargé de cours de clinique annexe ..

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel, 3
—
1941

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542710_0026

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1941 - N° 3

Travail de la Clinique Médicale
de la Faculté de Médecine d'Alger

LE DIABETE
CHEZ
L'INDIGENE ALGERIEN
LE FACTEUR PANCREATIQUE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 5 Février 1941
par

BOULARD Claude

Interne des Hôpitaux d'Alger

N é le 31 Juillet 1914 à ARBOIS (Jura)

MEMBRES du JURY :

MM. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale ..... *Président*

THIODET, Agrégé (Médecine) .....
SARROUY, Agrégé (Médecine) ..... } *Juges*
DUMOLARD, chargé de cours de clinique annexe ..

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel, 3

1941

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN ..... MM. GILLOT (I. ✠)
DOYEN HONORAIRE ..... LEBLANC (✠. ⚕. I. ✠.)
ASSESSEUR ..... CABANES (✠, ✠, I. ✠)

PROFESSEURS

Clinique médicale	AUBRY (O ✠,✠,I.✠).
Histologie et embryologie	BENOIT (I. ✠.)
Clinique gynécologique	CABANES (✠ ✠ I. ✠)
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O.✠,✠, I.✠)
Chimie biologique et médicale	ETTORI (A.✠)
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I.✠.O.✠, ✠)
Hygiène, hydrologie et climatologie	GIBERTON (I. ✠)
Clinique médicale et hygiène infantile ..	GILLOT (I.✠)
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O.✠,✠,I.✠)
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. ✠, ✠, I. ✠).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (✠,✠,I.✠.)
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ✠)
Pharmacie	MUSSO (✠,I. ✠.)
Bactériologie	PINOY (✠. I. ✠)
Clinique psychiâtrique	POROT (I. ✠)
Physique médicale	PORTES (✠, ⚕. I. ✠)
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✠ ✠I,✠)
Anatomie	de RIBET (⚕. ✠.I. ✠)
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (✠. ✠, I. ✠)
Clinique ophtalmologique	TOULANT (✠,✠ I.✠.)
Physiologie	TOURNADE (o.✠.✠.I.✠)
Médecine légale	N...
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (✠, ⚕. I, ✠). LEBLANC (✠. ⚕. I ✠)
COURRIER ✠. ⚕.I. ✠). WEBER (✠. I. ⚕, ✠)

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL, (✠, ⚕, I. ✠) agrégé Pérennisé (Obstétrique).

CHARGES DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie ..... N...

AGREGE CHARGE D'UN COURS SANS LIMITE DE TEMPS

Chirurgie ..... FERRARI ✠. I. ✠)

AGREGES

Accouchements	JAHIER
Médecine	LACROIX (A. ✠.)
	THIODET ✠
	SARROUY (✠, ✠, ⚕)
Histologie	KEHL
Chirurgie	SABADINI (A. ✠).
	GOINARD
	CURTILLET
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	N...
Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (A. ✠)
Physiologie	N...
Pharmacie	MONNET

AGREGES LIBRES

Physiologie	BATTEZ
Chirurgie	DUBOUCHER I.✠.)

Nota — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté. de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instructruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

À MA FEMME

AUX MIENS

A MES AMIS

A mon Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur AUBRY

A MES JUGES

Monsieur le Professeur agrégé THIODET

Monsieur le Professeur agrégé SARROUY

Monsieur le Docteur DUMOLARD

A MES MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

La question du diabète en Afrique du Nord a été rarement envisagée. C'est surtout du point de vue de ses rapports avec le paludisme que quelques auteurs ont étudié la maladie, et ils ne semblent pas avoir été frappés par l'existence de caractères spéciaux de cette affection chez l'indigène. Aucune étude d'ensemble, en tout cas, n'a encore traité, à notre connaissance, du diabète chez l'Indigène nord-africain.

Cependant, CALMETTE, en 1882 montre sa fréquence à Tunis et l'attribue à l'alimentation sucrée de l'indigènes. Le Professeur AUBRY, dans sa leçon inaugurale, signale que les conditions de vie de l'Indigène lui laissent généralement ignorer les maladies de la nutrition, et que, mis à part quelques citadins et quelques notables, on ne rencontre, chez eux, pas d'obésité, pas de goutte, peu de lithiases, *peu ou pas de diabètes gras*.

Ce dernier point semble en effet constituer la principale caractéristique du diabète chez l'Indigène. L'affection paraît présenter chez celui-ci des particularités qui méritent de retenir l'attention. Tout en conférant à la majorité des cas observés une certaine homogénéité, elles impriment à la maladie une physionomie différente de celle qu'elle

affecte chez l'Européen. Elles incitent, de ce fait, à rechercher les causes de cette différence.

Nous avons, dans ce travail, envisagé l'une de ces causes possibles : l'influence du facteur pancréas externe. Aussi commencerons-nous par étudier brièvement les particularités qui nous ont incité à entreprendre cette étude.

LES PARTICULARITÉS DU DIABÈTE CHEZ L'INDIGÈNE ET LEURS CAUSES POSSIBLES

Signalons tout d'abord que la maladie est assez fréquente chez celui-ci. Sur 59 observations que nous avons pu consulter et qui ont trait à des diabétiques hospitalisés à l'Hôpital de Mustapha, entre les années 1935 et 1940, 27 concernent des diabétiques indigènes.

L'étude de ces observation confirme également l'existence dans la maladie telle qu'elle se présente chez l'Indigène, de caractères spéciaux qui nous paraissent tenir principalement à deux points : les circonstances d'apparition et le type clinique de la maladie.

1°) *Les circonstances d'apparition* :

Le diabète semble tout d'abord apparaître avec une particulière fréquence chez des individus jeunes. C'est ainsi, que sur les 27 cas précédemment cités, 18 ont débuté avant l'âge de 40 ans, les âges d'apparition étant ainsi répartis :

entre 30 et 40 ans : 5 cas.
entre 20 et 30 ans : 12 cas.
entre 15 et 20 ans : 1 cas.

Au contraire, sur les 32 autres cas qui concernent des Européens, 3 seulement ont apparu avant l'âge de 40 ans, la plupart des autres ayant débuté après la cinquantaine.

Le début est brusque, chez des malades dont la constitution ne rappelle en rien le type du prédisposé au diabète, sédentaire, obèse et gros mangeur. Il faut bien reconnaître qu'un pareil type de malades est l'exception chez les Indigènes diabétiques que l'on a l'occasion d'observer. La plupart du temps, ce sont des individus actifs, maigres ou même graciles, ne paraissant pas avoir commis antérieurement beaucoup dexcès alimentaires, et chez lesquels apparaît avec une singulière brutalité, du jour au lendemain, un syndrome de diabète qui affecte une allure rapidement évolutive.

2°) *Le type clinique de la maladie :*

En effet des symptômes nets attirent d'emblée l'attention des malades. Ce sont tout d'abord la polydypsie et la polyurie, avec pollakiurie diurne et nocturne qui l'accompagne. La quantité de liquide qu'ils ingèrent pour calmer leur soif peut atteindre des proportions considérables, certains d'entre eux absorbant ainsi plus de 10 litres d'eau par jour. La faim insatiable qu'ils ressentent atteint souvent les proportions d'une véritable boulimie. Elle constitue l'un des principaux obstacles à l'étude de ces

malades, notamment à la détermination de leur tolérance hydrocarbonée, et à leur traitement correct. Souvent incapables de comprendre la nécessité d'un régime, ils cherchent à la satisfaire par l'absorption clandestine des aliments dont ils se nourrissent habituellement et qui sont malheureusement, en général, riches en hydrates de carbone (pain, figues, dattes, etc...).

Surtout, l'amaigrissement est important et rapide. En quelques mois ou en quelques semaines, les malades perdent communément 20 kgs ou même davantage. Ils se présentent émaciés, avec une véritable fonte tissulaire, qui s'accompagne la plupart du temps de myooedème (celui-ci, il est vrai, est une symptôme fréquemment rencontré chez l'indigène et dans des cas pathologiques très divers.

L'asthénie profonde, l'atteinte marquée de l'état général, complètent cette symptomatologie qui réalise au mieux le tableau du diabète maigre. Nous employons à dessein ce terme qui a été fort critiqué, parce qu'il fait image dans ces cas, tout en ne préjugeant pas, si on l'emploie dans un sens purement clinique, de la cause de ce trouble de la nutrition.

En effet, cet amaigrissement, toujours considérable, ne s'accompagne pas toujours, dans les observations que nous avons pu consulter, de la présence dans les urines de corps cétoniques décelables par les réactions de LEGAL et de GERHARDT. Ceux-ci font défaut incontestablement dans 8 des cas. L'étude de la réserve alcaline, du métabolisme azoté, n'a pas toujours été entreprise. Il y a là,

semble-t-il un point à préciser. Disons donc simplement que le diabète, chez l'indigène, affecte avec prédilection le type de diabète maigre : c'est en effet ce qui se présente dans 25 des 27 observations déjà citées.

Nous n'apportons ici que des constatations qui méritent d'être étudiées plus complètement, et approfondies. Elles sont cependant assez frappantes pour mettre en évidence une différence entre le diabète de l'Indigène et celui de l'Européen. différence qui nous a paru tenir :

1°) à l'apparition fréquente de la maladie chez des sujets jeunes ;

2°) a la prédominance nette chez l'Indigène du type de diabète maigre sur le diabète sans dénutrition, celui-ci paraissant constituer un cas beaucoup plus rare.

3°) *Causes possibles de ces particularités*

Il est naturel de rechercher les causes de cette différence dans ce qui, en Afrique du Nord, peut distinguer, du point de vue étiologique, l'indigène de l'européen. Deux points paraissent surtout à retenir à ce sujet :

1) Le mode de vie — et plus particulièrement dans le cas qui nous intéresse, le régime alimentaire — de l'Indigène est différent de celui de l'Européen ;

2) Certaines affections se présentent chez lui avec une fréquence ou avec des caractères spé-

ciaux que l'on ne trouve pas chez l'Européen. A ce point de vue, l'étude de la syphilis, de la tuberculose, et du paludisme paraît mériter de retenir l'attention.

Nous n'insisterons pas sur le régime alimentaire des Indigènes qui mériterait à lui seul, une longue étude. Disons simplement que, chez ceux-ci, le rôle de la suralimentation ne nous paraît pas, sauf de rares exceptions, devoir être retenu. Ils semblent d'autre part, être encore à l'abri, du moins pour la majorité d'entre eux, des intoxications d'ordre alimentaire que l'on pourrait invoquer, notamment l'alcool. Peut-être une ration mal équilibrée, avec, d'une part prédominance des hydrates de carbone sur les autres catégories d'aliments, et, d'autre part, un certain degré de carence en vitamines B exerce-t-elle une influence ? Le rôle de ce facteur a été invoqué dans la pathogénie du diabète. Cette hypothèse appelle des vérifications.

Actuellement, la recherche et le dosage des vitamines B est malheureusement difficile par suite du manque de réactifs nécessaires.

La syphilis et la tuberculose se présentent, certes, chez l'Indigène, avec des caractères spéciaux bien connus : pour la syphilis, prédilection pour le tégument, les muqueuses, les viscères, et le système cardio-vasculaire, contrastant avec l'atteinte plus rare du système nerveux ; pour la tuberculose, fréquence des formes aiguës chez les sujets neufs. Cependant, le rôle de ces deux affections, dans la pathogénie du diabète chez l'Indigène,

semble passible de critiques identiques à celles qu'il a soulevées chez l'Européen et que nous rappellerons brièvement :

Le rôle de la tuberculose est douteux : en règle, quand les deux maladies s'associent, c'est le diabète qui semble avoir été le premier en date. Il n'est d'ailleurs pas toujours facile de préciser l'ordre d'apparition des deux affections, un accident évolutif de tuberculose pouvant avoir déclanché une poussée d'acidose qui révèle un diabète jusqu'alors latent.

Histologiquement, la sclérose pancréatique s'observe chez les tuberculeux, mais ne paraît avoir aucune tendance à se montrer diabétigène. Enfin, on n'a jamais remarqué la fréquence particulière de la glycosurie chez les tuberculeux.

Quant à la syphilis, elle a prêté à des discussions plus serrées. Les arguments qui paraissent s'opposer à la conception de son rôle comme cause habituelle de diabète sont les suivants :

Du point de vue anatomo-pathologique, s'il est incontestable de relever quelques cas de diabète en rapport avec des lésions scléro-gommeuses de l'encéphale, du foie, et surtout du pancréas, ces cas sont à la vérité, rares. Pour les autres, l'examen anatomique est rarement démonstratif. Au contraire, il est fréquent d'observer, au cours de la syphllis acquise et surtout de l'hérédo-syphilis, des lésions de pancréatite chronique ne s'accompagnant pas de diabète ; les îlots de Langerhans sont même, le plus souvent, en pareil cas, nombreux et parfois hypertrophiés.

Si, en clinique, la coexistence du diabète et de la syphilis peut s'observer, il n'en est pas moins vrai que les deux séries cliniques ne coïncident pas, et c'est là le point capital. Lors même que la syphilis existe au cours d'un diabète, il faut se rappeler, qu'étant donnée la fréquence respective des deux maladies, elle peut ne constituer qu'une simple coïncidence, sans relations de cause à effet.

L'argument biologique ne peut être invoqué. La réaction de Wassermann est la plupart du temps négative chez les diabétiques.

Quant à l'épreuve du traitement, elle n'est guère convaincante. Les résultats sont extrêmement variables, et aux cas favorables, s'opposent en grand nombre, ceux où le traitement spécifique s'est montré sans efficacité sur des diabètes survenus cependant chez des syphilitiques.

Ces arguments nous paraissent applicables aux cas de l'Indigène. Signalons que nous ne relevons l'existence d'une syphilis notoire ou d'une réaction de Wassermann positive que dans 5 des 27 observations consultées.

L'hypothèse du rôle de ces deux affections dans la pathogénie du diabète nous semble donc appeler dans le cas de l'Indigène, les mêmes réserves que dans celui de l'Européen.

Le rôle du paludisme mérite, par contre, plus d'attention. Les auteurs qui ont étudié les rapports des deux affections sont surtout des médecins militaires. Ils concluent, en général, par la négative,

ou admettent le fait comme une exception. Mais, ils ont fait porter leurs observations surtout sur des malades atteints de paludisme aigu, en périodes d'accès, ou encore sur des Européens, ayant antérieurement séjourné en Afrique du Nord ou aux colonies, et de retour dans la métropole. Par contre ils semblent avoir négligé le paludisme chronique.

Comme l'ont montré MM. AUBRY et DUMOLARD, dans leur rapport au IIe Congrès de la Fédération des Sociétés des Sciences Médicales d'Algérie (Alger 1932), celui-ci est caractérisé par l'irrégularité, l'inconstance, l'allure atypique des accès fébriles et la prédominance des localisations viscérales de siège et d'intensité variables. Les atteintes parenchymateuses sont d'abord fonctionnelles et dynamiques ; peu à peu, lorsqu'il s'agit de paludisme chronique évolutif, de longue durée, elles finissent par déterminer, en raison de la participation tardive des processus lésionnels du tissu conjonctif, un certain degré de sclérose secondaire des organes lésés.

Parmi les déterminations viscérales ainsi produites, les auteurs citent l'atteinte des glandes annexes du tube digestif, y compris le pancréas, dont l'altération des apports sécrétoires serait responsable des troubles digestifs observés au cours du paludisme chronique. D'autre part, MM. DUMOLARD et LEBON, à la réunion de Constantine du Congrès pour l'avancement des Sciences, ont apporté la preuve que le paludisme viscéral s'accompagne quelquefois, surtout dans les cas d'hépatosplénomégalie, de périviscérites importantes qui

peuvent fixer en position vicieuse le tractus digestif et aboutir à une véritable inversion duodénale.

Au cours du paludisme chronique, pourrait ainsi se constituer une pancréatite chronique, que ce soit par la répétition d'atteintes fonctionnelles du parenchyme finissant par aboutir à une sclérose, ou par propagation au parenchyme pancréatique du processus de periviscérite, dans lequel l'organe est véritablement emprisonné. Cette atteinte par propagation d'une inflammation de voisinage a déjà été invoquée à propos des pancréatites secondaires aux ulcères gastro-duodénaux.

On connaît d'autre part la fréquence, au cours du paludisme chronique, de l'atteinte hépatique sous forme d'hépatite primitivement parenchymateuse et qui peut ensuite évoluer vers la sclérose. Or, on a soutenu que les affections hépatiques entraînant une stase portale déterminent de la congestion pancréatique, et même de la sclérose de l'organe, et seraient responsables, par ce mécanisme, de certains diabètes.

Ainsi, le paludisme chronique apparaît très susceptible de déterminer, soit par atteinte directe, soit indirectement, par retentissement d'une stase portale ou par propagation au pancréas d'un processus inflammatoire de périviscérite, une pancréatite chronique. Cette pancréatite chronique pourrait alors elle-même être responsable du diabète.

L'idée d'une influence possible du pancréas exocrine dans la pathogénie du diabète est basée sur l'existence de corrélations entre les deux forma-

tions qui, constituent l'organe, acini et ilôts de Langerhans. Celles-ci bien démontrées dans le domaine histologique et physiologique, peuvent se rencontrer également sur le plan pathologique. Leur étude rapide est donc nécessaire avant d'envisager comment le pancréas externe peut être responsable du diabète.

Elles se déduisent de l'histologie et de la physiologie :

L'histologie montre que les ilôts de Langerhans, situés à l'intérieur des lobules pancréatiques, en général au milieu de ceux-ci, sont intimement mélangés au tissu zymogène. On n'a pas pu mettre en évidence de véritable capsule isolant les deux tissus l'un de l'autre. LAGUESSE emploie simplement le terme de « Propria ». Il existe, d'autre part, entre formations acineuses et formations insulaires des connexions nerveuses et vasculaires : les capillaires sanguins, de type sinusoïde, que l'on observe au milieu des cordons cellulaires des îlots, ne sont en effet, qu'une différenciation locale des formations vasculaires des lobules, et ces îlots reçoivent des terminaisons nerveuses venant d'un réseau péri-acineux et dont une fibre excito-sécrétrice est propre à chaque cellule.

De plus, LAGUESSE, dans sa théorie du « balancement », admet que les deux tissus sont en perpétuel échange histologique, le tissu zymogène se transformant en tissu endocrine, qui, par la suite, se retransforme en tissu zymogène. Cette théorie paraît bien confirmée par l'existence de formes de passage entre les deux tissus. On a pu observer ces formes, tant sur des pancréas en état

de fonctionnement normal que dans des conditions expérimentales ayant pour but de provoquer des modifications structurales de l'organe (jeune, épuisement, par la sécrétine, reprise de l'alimentation, etc...).

Formations acineuses et insulaires sont-elles unies aussi par des relations fonctionnelles ? Celles-ci sont incontestables depuis que les travaux de ZUNZ et La BARRE et de leurs collaborateurs, ainsi que ceux d'EPSTEIN ont mis en évidence les deux points suivants :

1°) Un même agent, la sécrétine, excite les sécrétions exocrine et endocrine du pancréas. L'injection intra-veineuse de sécrétine pure, et à l'état physiologique la formation de sécrétine au niveau du duodénum, produisent à la fois l'écoulement du suc pancréatique, et une hypoglycémie. Cette hypoglycémie est bien due à l'insulino-sécrétion comme le prouvent les expériences d'anastomose pancréatico-jugulaire, et n'est pas sous la dépendance du système nerveaux puisqu'elle persiste après section des vagues. La sécrétine naturelle, à côté de son action succagogue bien connue, exerce donc de façon directe, un effet insulo-sécrétoire. La BARRE est parvenu à dissocier chimiquement ces deux actions en obtenant une substance non succagogue, mais insulo-sécrétoire, l'incrétine. Mais il précise bien qu'il s'agit là de deux propriétés d'une même espèce chimique artificiellement dissociées et non de deux produits différents.

2°) En outre, les produits de sécrétion du pancréas externe, et en particulier la trypsine, peuvent agir sur l'insulinémie. EPSTEIN et ses col-

laborateurs ont montré qu' « in vitro » la trypsine inactive l'insuline pourvu que le P H du milieu soit supérieur à 4,6, et qu' « in vivo » l'injection intra-veineuse de trypsine prévient les effets hypoglycemiants de l'insuline. Cette injection isolée est même hyperglycemiante, probablement par suite d'une glycogénolyse hépatique. D'où l'hypothèse, émise par EPSTEIN, que la trypsine (ou plutôt la protrypsine qui lui a donné naissance), joue un rôle dans la régulation de l'insulinémie. En cas d'excès de la sécrétion d'insuline, le passage dans le sang de protrypsine glycogénolytique et inactivatrice de l'hormone, combattrait les effets hypoglycémiants de celle-ci.

La BARRE et BOOLEMAN ont vérifié cette hypothèse : ils permettent le passage de la protrypsine dans la circulation insulaire en ligaturant les canaux pancréatiques, et par anastomose pancréatico-jugulaire, démontrent qu'après injection de sécrétine, le sang veineux pancréatique perd ses propriétés hypoglycémiantes.

Ainsi, l'embryologie, l'histologie, l'expérimentation concordent pour mettre en évidence les corrélations étroites qui unissent pancréas exocrine et pancréas endocrine.

Cette notion ne saurait manquer d'avoir son retentissement en pathologie. L'influence du pancréas externe dans la pathogénie du diabète a été en effet envisagée, et deux mécanismes possibles ont été invoqués :

Tout d'abord, l'extension aux îlots de Lan-

gerhans du processus de sclérose primitivement localis au pancréas externe peut déterminer au niveau de ces îlots des altérations susceptibles d'engendrer le diabète. Il s'agit d'une pancréatite diabétigène.

D'autre part, l'hypothèse d'EPSTEIN l'a conduit à admettre que certains diabètes peuvent reconnaître comme cause un trouble de la fonction exocrine, retentissant sur l'insulinémie. Il en serait ainsi notamment en cas de rétention à l'intérieur de la glande de ses produits de sécrétion externe, rétention permettant secondairement leur passage dans la circulation à la faveur de petites lésions capillaires. Les mêmes capillaires irriguant acini et îlots de Langerhans, la trypsine pourrait ainsi inactiver l'insuline.

Cette rétention, évidente en cas d'obstruction des canaux excréteurs de la glande, est également susceptible d'exister, de façon beaucoup plus latente, à l'étage cellulaire, par suite de lésions inter ou intra-acineuses.

Ici encore, la pancréatite chronique peut être responsable du trouble.

Il nous a paru intéressant de citer, à ce propos, l'opinion d'un auteur italien, Francesco GARDI. D'après lui, le paludisme n'est pas une cause simplement occasionnelle de diabète. Il base son expérience sur des observations faites en Sardaigne où le paludisme est la principale cause de maladie de la population, et où il a fait les remarques suivantes :

Le diabète est très fréquent, non seulement dans les classes aisées, sujettes aux fautes de diététique mais aussi dans les populations misérables de la campagne.

Dans ce dernier cas, il s'agit presque toujours de sujets jeunes, quelquefois adolescents, sans tares syphilitique ni tuberculeuse, (la tuberculose existant le plus souvent à titre de *complication* de la maladie). Le plus grand nombre a une constitution de type opposé à celui des prédisposés au diabète. Ils sont longilignes, à cavité thoracico-abdominale restreinte, microsplanschniques mis à part une spléno-hépatomégalie acquise et d'oridigne palustre.

Ce sont des malades émaciés, présentant de véritables cas de diabète grave ; leur glycémie ne baisse pas malgré la restriction d'hydrates de carbone, ils présentent tous une cétosurie avec signes d'intoxication acide.

GARDI fait bien remarquer que ces états sont différents de la glycosurie simple des accès palustres, et qu'il s'agit ici d'un diabète vrai apparaissant, chez des paludéens chroniques, sans qu'il soit possible de déceler une autre cause. Pour lui, les diabètes de Sardaigne sont des diabètes graves pancréatiques, par lésions du pancréas, qu'il compare au diabète consécutif à la syphylis par pancréatite chronique syphilitique démontrable histologiquement.

Les cas décrits par GARDI paraissent s'apparenter par bien des points (circonstances d'appari-

tion, type de maladie, conditions étiologiques), à ceux que l'on observe chez l'Indigène.

Il est donc intéressant de préciser l'état du pancréas externe au cours du diabète de l'Indigène, et si possible, le rôle joué par ce facteur dans la pathogénie de l'affection.

LES TECHNIQUES D'ÉTUDE DU PANCRÉAS EXTERNE

Les particularités cliniques que nous avons précédemment signalées dans le diabète de l'Indigène, l'examen de ce qui peut, dans la pathologie de celui-ci, entraîner ces particularités, concourent donc à attirer l'attention sur le rôle du pancréas externe. Des considérations théoriques, tirées de l'histologie et de la physiologie, justifient l'hypothèse d'une intervention possible de celui-ci. Aussi, avons-nous recherché si l'on pouvait mettre en évidence, chez les diabétiques indigènes que nous avons étudiés, une participation du pancréas externe sous l'aspect d'une pancréatite chronique.

Signalons d'emblée qu'il est difficile d'affirmer une lésion du pancréas, à plus forte raison le rôle diabétigène de cette lésion. Les difficultés que l'on rencontre relèvent de trois ordres de faits :

1°) Les preuves anatomiques de l'existence et surtout de la nature des altérations de l'organe font souvent défaut ;

2°) Les éléments constituant le syndrôme pancréatique clinique sont inconstants, variables dans leur intensité et d'interprétation discutable ;

3°) La constatation de troubles fonctionnels et surtout leur interprétation, est difficile.

C'est cependant la confrontation des éléments fournis par ces trois méthodes : anatomique, clinique et biologique, qui est susceptible de résoudre le problème. Etudions donc, tout d'abord, ces trois ordres de critères :

1°) *Le critère anatomique :*

Nous n'avons en vue, bien entendu, que les lésions que l'on peut rencontrer au niveau du pancréas, au cours de diabètes autres que ceux associés à un cancer, une lithiase, un kyste du pancréas, une pancréatite aiguë, etc... Ces cas débordent le cadre de notre sujet.

Nous avons, d'autre part envisagé, à propos du rôle de la syphilis et de la tuberculose, les altérations que ces affections peuvent produire au niveau du pancréas, et nous n'y reviendrons pas.

Ces cas mis à part, les lésions du pancréas diabétique sont essentiellement des insulo-pancréatites, avec transformation morphologique du pancréas endocrine. Elles réalisent deux aspects assez différents :

1°) On peut observer tout d'abord des altérations destructives, surtout représentées par :

(la sclérose des îlots ;
) la dégénérescence hyaline ;
(la dégénérescence hydropique ;

(l'infiltration lymphocytaire de Warren ;
) l'atrophie simple (ou primitive) des îlots.

Les autres altérations insulaires (hémorragie, dégénérescence calcaire ou graisseuse) ont beaucoup moins d'importance.

Il est logique de supposer, qu'en détruisant les îlots ou en créant une barrière entre les capillaires et les épithéliums, ces lésions peuvent supprimer la sécrétion endocrine au niveau des formations atteintes, ou empêcher son passage dans la circulation. Par là, elles peuvent être responsable du diabète.

2°) Mais des anomalies plus délicates peuvent également s'observer. Elles concernent les images de transition dont nous avons parlé plus haut, à propos de la théorie de LAGUESSE, CURTISS et GELLE ont décrit des formes acino-insulaires ou « d'aller », et des formes insulo-acineuses, ou « de retour », et pour eux, le pancréas diabétique se caractériserait par la rareté ou la disparition des formes d'aller, et la fréquence des formes de retour.

Il existe presque toujours, en même temps, des lésions du pancréas externe. Elles sont essentiellement représentées par une sclérose atrophique, soit inter-lobulaire, soit inter ou intra-acineuse, qui peut être d'origine canaliculaire ou vasculaire. Ces lésions sont trop fréquentes en dehors du diabète et dans des maladies très diverses, pour présenter, ici, un caractère spécial ; mais elles acquièrent une réelle importance si on admet qu'elles sont susceptibles de se propager secondairement

aux îlots, de troubler leur fonctionnement ou d'empêcher leur formation.

Une fois découvertes, ces lésions pancréatiques posent plusieurs problèmes : celui de leur authenticité, celui de leur origine, et celui de leur rôle diabétigène.

Il faut, tout d'abord, éviter deux causes d'erreur : la première est représentée par les altérations insulaires artificielles qui se produisent très rapidement après la mort : le prélèvement et la fixation doivent toujours être effectués dans les trois ou quatre premières heures ; la seconde est due à l'existence possible de lésions, non plus primitives, mais secondaires au diabète lui-même ou à une maladie associée.

La question de l'origine de ces lésions dans le pancréas exocrine est également difficile à résoudre : l'atrophie simple peut se rencontrer à l'état isolé, sans participation du pancréas externe ; la dégénérescence hydropique semble être conditionnée par le surmenage fonctionnel des îlots. Mais les autres altérations, (sclérose, dégénérescence hyaline), semblent bien préjuger de grosses lésions de sclérose locale, interstitielle et vasculaire. On peut donc, pour elles comme pour les anomalies des formes de passage, invoquer une influence du pancréas externe.

Reste à résoudre le problème du rôle diabétigène de ces lésions : on est souvent en droit, en effet, de se demander si la pancréatite découverte à l'autopsie, a suffi, à elle seule, à provoquer la

maladie ; et, d'autre part, on rencontre assez fréquemment des lésions insulaires, et plus souvent encore, des lésions interstitielles en dehors du diabète. On a, à ce point de vue, proposé deux critères d'appréciation :

— l'un, d'ordre anatomique, concerne le nombre et la dimension des îlots. La méthode numérique d'HEIBERG consiste à compter le nombre d'îlots contenus dans une surface de 50 m/m2, au niveau de la queue du pancréas. On peut encore calculer le pourcentage de la surface occupée par les îlots, par rapport à la surface totale de la glande.

— l'autre procédé, d'ordre physiologique, consiste à doser l'insuline contenue dans le pancréas prélevé immédiatement après la mort.

Quelques intéressantes que soient ces recherches anatomiques, dont l'étude mériterait d'être poursuivie, elles n'en restent pas moins de technique délicate et d'interprétation encore quelque peu discutable. Et le critère anatomique, outre qu'il fait souvent défaut dans la pratique, semble, à l'heure actuelle, encore insuffisant pour affirmer l'origine pancréatique d'un diabète, et, à plus forte raison, le rôle dans la pathogénie de celui-ci de la portion exocrine de l'organe.

2°) *Le syndrome clinique :*

La clinique seule ne saurait résoudre le problème. On sait combien le diagnostic de pancréa-

tite est délicat à poser par ses seuls moyens. Cette difficulté tient à la situation profonde de l'organe, inacessible à la palpation, et à la banalité des signes par lesquels se révèle son alteration. Cette banalité les fait attribuer en général, aur organes voisins. On a cependant signalé des cas où, nettement associés à un diabète, ils permettent de poser le diagnostic de pancréatite diabétigène, et de décrire plusieurs formes cliniques de cette affection :

1°) La *pancréatite diabétigène, à type dyspeptique,* est essentiellement caractérisée par l'association aux signes de diabète, de troubles intestinaux, dûs à l'insuffisance de la sécrétion externe de la glande, notamment la diarrhée graisseuse : les selles sont abondantes, molles, pâteuses, plutôt que liquides. Elles ont un aspect brillant très spécial, qui tient à la présence de savons alcalins ou d'acides gras. On observe parfois même à leur surface de véritables flaques de graisse. De coloration grise, blanc grisâtre, ou jaune pâle, elles sont d'odeur rance et contiennent des particules alimentaires non digérées. Leur réaction est neutre ou alcaline, parfois très alcaline. Ce sont des selles de putréfaction.

Outre cette diarrhée graisseuse, on a décrit une série de symptômes dont certains sont rarement constatés (sialhorrée) ou d'ordre banal (nausées ou vomissements), mais dont deux méritent une attention spéciale : ce sont l'amaigrissement et l'anémie.

Quel que soit son type de diabète, le malade maigrit en effet de façon importante et parfois rapide, du fait de son achylie pancréatique et cet-

te forme est donc un diabète « maigre », au sens que LANCERAUX attribuait à ce terme.

Quant à l'anémie, elle affecte quelquefois le type Biermer. Il semble que, dans son déterminisme, interviennent les chocs protidiques répétés dus à une auto-intoxication par résorption de protéines insuffisamment désintégrées, et aussi la carence en tryptophane, histidine et en vitamines liposolubles.

L'évolution est en général grave, la mort survenant par cachexie progressive. On observe cependant des formes curables.

2°) Dans la *pancréatite diabétigène douloureuse*, décrite par LOEPER, c'est la douleur, qui, associée au diabète signe l'atteinte pancréatique. Mais cette douleur est peu caractéristique : sa zône de projection, la région sus-ombilicale et épigastrique, n'a rien de spécifique. Survenant tantôt à intervalles variables, sous forme de crises paroxystiques, tantôt quotidiennement, rythmée par l'alimentation, elle peut simuler une colique hépatique ou un ulcère gastro-duodénal. Son élément le plus significatif est encore son irradiation *à gauche*, sous le rebord costal, parfois dans l'hémi-thorax, ou l'épaule, parfois aussi dans la région lombaire : ce caractère peut malheureusement manquer de netteté ou faire complètement défaut.

A la palpation, la zône pancréatico-cholédocienne de CHAUFFARD et RIVET ou le point pancréatique de DESJARDINS, se révèlent parfois douloureux. Le diabète auquel est associée cette douleur, peut apparaître en même temps qu'elle

ou succéder à plusieurs épisodes uniquement douloureux.

3°) Quant aux *pancréatites franches, de type chirurgical*, dont les signes essentiels sont un ictère par compression, ou une tumeur, symptômes auxquels s'associent le plus souvent des troubles digestifs et des douleurs de type pancréatique, elles sont exceptionnellement diabétigènes.

La constatation des syndrômes que nous venons de décrire présente une grosse valeur diagnostique. Mais il est très rare de les observer. Le plus souvent, une atteinte même sérieuse du pancréas ne se manifeste que par un ensemble de symptômes insuffisants pour en permettre un diagnostic certain.

Il en est de même pour l'examen radiologique. Sauf en cas de lithiase, l'examen de l'organe lui-même est toujours négatif, et il ne faut compter que sur des signes indirects, signes de probabilité et non de certitude : outre une stase duodénale légère, sans sténose, des déformations duodénales variées, avec diverticules et modifications de l'ampoule de Water, le signe qui présente le plus de valeur est un déroulement du cadre duodénal, avec sensibilité de l'aire pancréatique à la palpation. Il peut s'accompagner d'une compression bulbaire, d'un refoulement de la grande courbure et du canal pylorique et d'un plissement circulaire de l'antre. Toutefois, ces signes n'ont jamais qu'une valeur relative.

Devant l'insuffisance de ces deux critères, on a recherché dans la constatation de troubles fonc-

tionnels de l'organe, un appoint au diagnostic. De là sont nées les explorations fonctionnelles qui constituent le troisième critère, le critère biologique.

3°) *Les explorations fonctionnelles*

Il était intéressant, dans le cas qui nous préoccupe, d'explorer parallèlement la sécrétion externe du pancréas et la fonction insulinienne. Aussi avons-nous mis en jeu deux ordres d'explorations fonctionnelles dont nous allons exposer le principe et la technique.

1°) *Exploration fonctionnelle du pancras externe :*

L'exploration fonctionnelle du pancéras externe s'attache à l'étude des diastases par lesquelles le suc pancréatique exerce son action dans la digestion, et particulièrement de la trypsine et de la lipase. On peut classer les méthodes préconisées pour cette étude en méthodes indirectes et méthodes directes.

Les méthodes indirectes cherchent à déceler les ferments aux lieux même de leur élimination (fèces, sang, urines), soit par la recherche directe de ces ferments soit par l'examen histo-chimique des milieux envisagés. Ce sont, pour n'en rappeler que quelques-unes, les classiques épreuves des noyaux de SCHMIDT dans les fèces, de hémoconies dans le sang, du salol dans les urines.

Si ces méthodes peuvent donner des résultats

intéressants, elles sont cependant longues, complexes et soumises à d'importantes causes d'erreurs provenant de l'état fonctionnel des organes d'élimination. Aussi leur préfère-t-on, à l'heure actuelle, les méthodes directes.

Celles-ci ont pour but le recueil et le dosage des ferments dans le suc duodénal recueilli par tubage après provocation de la sécrétion pancréatique. Un très grand nombre de substances ont été préconisées pour provoquer cette sécrétion : l'acide chlorhydrique dilué, l'éther, (méthode de KATSCH) le lait bouilli (CHIRAY, LEBON et GOZLAN), la sécrétine de BAYLLIS et STARLING.

Nous avons employé l'épreuve à la sécrétine, telle qu'elle a été décrite et codifiée par BOLGERT en 1935.

Technique :

Le tubage duodénal est pratiqué chez le sujet à jeun depuis 7 heures au moins. Lorsque le suc duodénal jaune d'or, contenant la bile A, s'écoule spontanément, on pratique une épreuve de MELTZER-LYON pour provoquer l'élimination de la bile B, (injection par la sonde de 20 cc. de solution tiède de sulfate de magnésie à 33 %). Si l'on n'obtient pas de réponse vésiculaire au bout de 10 à 15 minutes, on répète l'épreuve avec une quantité égale de solution tiède ou froide. On rejette la bile B reconnaissable à sa coloration foncée ; puis la bile C de coloration jaune clair apparaît. On en prélève un échantillon pour y doser la lipase et la trypsine.

On injecte alors la sécrétine dans une veine du pli du coude ; la réponse pancréatique est immédiate ou se produit au bout de quelques minutes. On recueille le liquide qui s'écoule toutes les 5 minutes en notant chaque fois le volume. Le plus souvent, 5 prélèvements suffisent et l'écoulement s'arrête au bout de 25 minutes.

Les échantillons ainsi obtenus, doivent être immédiatement mis à l'étuve en attendant que l'on pratique le dosage des ferments.

La seule modification que nous ayons apporté à cette épreuve, décrite par BOLGERT, porte sur la quantité de sécrétine injectée. Au lieu d'employer deux ampoules, soit quatre-vingt unités, nous n'en avons employé qu'une, soit quarante unités. Cette modification nous a été imposée par la rareté des produits et l'impossibilité de s'en procurer dans les circonstances actuelles.

L'auteur fait d'ailleurs remarquer que l'on obtient, dans ce cas, des réponses de même ordre, comme volume et comme activités diastasiques.

La lipase est dosée dans chaque échantillon par le procédé de BONDI, qui consiste à faire digérer l'huile d'olive par cette lipase, et à mesurer le taux d'acides gras libérés.

Pour la trypsine, on emploie la méthode de GAULTIER, ROCHE et BARATTE, dans laquelle le milieu de digestion est une solution de gélatine à 5 %.

Ces deux méthodes sont des méthodes volumétriques, exprimant le résultat de la digestion du

milieu en centimètres cubes de soude décinormale.

Interprétation :

Ainsi pratiquée, l'épreuve fonctionnelle à la sécrétine est susceptible d'apporter des résultats très précis sur l'état du pancréas externe, directement, par le dosage des activités lipasique et trypsique et par la mesure de la quantité de liquide recueilli, et indirectement grâce à certaines indications tirées du tubage.

Signes du tubage : La constatation successive :

— d'un suc duodénal spontané à peu près complètement incolore, ou hémorragique ;

— d'une absence de réponse vésiculaire après un MELTZER tiède et un MELTZER froid ;

— d'un suc constamment incolore ou hémorragique après sécrétine ;

constitue une véritable « triade pancréatique » permettant d'affirmer l'existence d'une lesion de la tête du pancréas limitée ou diffusant au reste de la glande. Les termes isolés de cette triade ont une signification beaucoup plus discutable :

Signes tirés de l'étude du liquide recueilli : Ils concernent :

— le volume total du liquide recueilli : dans la grande majorité des cas, ce volume varie de 75 à 175 cc. Il semble que, dans les cas où ce volume est moindre, on soit en droit de soupçonner l'existence d'une lésion pancréatique. En tous cas, l'activité d'une diastase étant en rapport étroit avec sa concentration, il importe de tenir compte de

ce volume pour pratiquer au besoin des corrections dans le calcul des activités diastasiques.

— l'activité de chaque diastase : pour chacune d'elles, on établit la moyenne arithmétique des activités mesurées dans chaque échantillon, et l'on détermine ainsi une activité lipasique moyenne et une activité trypsique moyenne correspondant approximativement aux activités diastasiques de 1 centimètre cube (pour la trypsine), et de 2 centimètres cubes (pour la lipase), du volume total du liquide sécrété.

Les activités normales varient ainsi :

— pour l'activité lipasique moyenne, entre 55 et 35 ;

— pour l'activité trypsique moyenne, entre 12,5 et 7,5.

L'abaissement de ces coefficients diastasique, compte tenu du volume indique l'existence d'une insuffisance fonctionnelle, qui peut porter sur les deux diastases, ou être à prédominance lipasique ou trypsique.

Il est plus délicat de préciser si ces insuffisances traduisent des troubles purement fonctionnels ou des lésions histologiques avérées. Pour BOLGERT, un même chiffre peut traduire l'un ou l'autre, mais l'insuffisance pancréatique limitée à une seule diastase, a toutes les chances d'être fonctionnelle.

2°) *Etude de la fonction insulinienne* :

SARIC, dans sa thèse (Bordeaux, 1936), considère que la plus sûre des épreuves qui ont été proposées pour cette étude, est l'épreuve de tolérance au glucose. Basée sur la production d'une vague d'insulinémie réactionnelle à l'hyperglycémie, qui est elle-même le véritable excitant physiologique, elle objective la seule action indiscutable de l'insuline : l'abaissement du taux de la glycémie dans la circulation générale.

Cette insulinémie réactionnelle marque son empreinte sur toutes les parties de la courbe obtenue ; mais elle n'est pas seule à en déterminer la forme : celle-ci est la résultante de plusieurs actions qui s'exercent simultanément et qui, toutes, ont été déclenchées par l'hyperglycémie. Grâce à l'expérimentation, l'auteur a pu cependant isoler une phase de cette courbe qui lui paraît d'essence spécifiquement insulinienne ; c'est la phase d'hypoglycémie post-hyperglycémique.

Appliquant alors l'exploration au diabète sucré chez l'homme, il a obtenu diverses courbes qu'il classe en trois types :

Type I. — Après une phase d'hyperglycémie plus forte et plus longue que normalement, la glycémie redescend à des valeurs inférieures au taux de départ, mais l'observation insuffisamment prolongée ne permet pas de connaître l'évolution ultérieure de la courbe.

Type II. — Après une phase hypoglycémique de même allure, le taux glycémique atteint des va-

leurs inférieures à la valeur initiale, puis remonte et se stabilise autour du point de départ.

Type III. — Après la même phase hyperglycémique, la glycémie ne descend que lentement et ne rejoint que tangentiellement sa valeur de départ.

Seules, d'après l'auteur, les courbes des types II et III peuvent être interprétées.

La courbe I est en effet incomplète. Etant donné que la glycémie du diabétique varie spontanément au cours de la journée, on ne sait pas si la chute que l'on a observée correspond à une variation spontanée ou à la réponse insulinienne .En d'autres termes, on n'est en droit de parler d'hypoglycémie post-hyperglycémique que s'il se produit une « poche hypoglycémique », la courbe remontant ensuite, puis se stabilisant à un taux d'équilibre.

C'est le cas de la courbe II que l'auteur considère comme traduisant une dysactivité fonctionnelle d'un pancréas, à fonction insulinienne cependant encore active, comme l'atteste la production de l'hypoglycémie, l'intensité de celle-ci et la pente de la ligne descendante.

Quant à la courbe III, elle est celle de pancréas, pauvre en insuline, mais on ne peut en déduire qu'il s'agisse d'un pancréas organiquement et définitivement lésé, car on peut voir, chez le même malade, cette courbe se transformer en type II, sous l'influence d'un traitement insulinique. Seule la persistance du type III magré ce traitement, au-

toriserait à des déductions concernant l'état du pancréas.

La technique est simple : le malade étant à jeun depuis sept heures au moins, est soumis, dans les jours précédents, à un régime contenant une quantité fixe d'hydrates de carbone. On pratique une première prise de sang pour le dosage de la glycémie initiale. On fait ensuite absorber au malade 50 grammes de glucose dissous dans 150 centimètres cubes d'eau et l'on dose la glycémie de demi-heure en demi-heure, tout d'abord, d'heure en heure, ensuite, le nombre de prises de sang variant avec la bonne volonté du malade. Il y a intérêt à prolonger l'épreuve durant 5 heures. On trace ensuite la courbe obtenue selon la technique habituelle.

OBSERVATIONS

Nous avons appliqué ces techniques d'étude à six diabétiques indigènes, dont nous rapportons les observations. L'examen anatomique n'a pu être pratiqué dans aucun des cas. Les explorations fonctionnelles ont été entreprises avant le traitement par l'usuline lorsque celui-ci a paru nécessaire.

OBSERVATION I

A... Mohamed, 27 ans, Malade arabe, entré le 10 Octobre 1940.

La maladie a débuté en Novembre 1939. A... Mohamed avait alors 26 ans. Mobilisé, il se trouvait en France depuis 3 mois environ. Pendant quelques jours, il a ressenti un mal de gorge auquel il n'a prêté aucune attention. Puis, s'est installé le syndrôme classique du diabète : soif très vive, tourmentant le malade, l'obligeant à se lever la nuit pour boire, polyurie avec pollakiurie diurne et nocturne, faim constante que rien n'arrivait à rassasier, et, malgré celle-ci, amaigrissement important et rapide puisque de 66 kgs, le malade est passé très vite au poids actuel de 51 kg, 700.

Mais, en même temps, A... Mohamed a constaté l'apparition d'une tuméfaction bilatérale douloureuse des régions parotidiennes, ainsi que de douleurs au creux épigastrique, douleurs sourdes, sans irradiations bien nettes, calmées par l'ingestion d'aliments. Il ne s'est pas présenté à la visite pour cette tuméfaction parotidienne ; il

n'y a pas eu, à sa connaissance, de cas semblables dans sa compagnie.

Enfin, une asthénie de plus en plus intense s'est installée, accompagnée de douleurs au niveau des membres inférieurs, douleurs sourdes exagérées à la marche, remplacées au repos par des sensations paresthésiques de fourmillements et de chaleur. Incapable d'assurer normalement son service, A... Mohamed s'est fait porter malade. Il a été réformé en Décembre 1939 pour diabète.

Le malade est un ouvrier agricole, dans les antécédents duquel on ne relève rien de particulier. Il a toujours habité le Fondouk, mais dit n'avoir jamais eu de paludisme. Il est marié, père d'un enfant vivant et bien portant. Une première femme est morte en couches avec son enfant.

Avant sa maladie, il mangeait modérément, ne buvait jamais d'alcool. Son alimentation était surtout constituée de semoule, pommes de terre, pain. Il consommait cependant des fruits, quelquefois des légumes verts et de la viande.

A l'apparition de sa maladie, le malade n'avait pas subi l'injection de rappel de vaccin anti-typhoïdique T A B.

A l'entrée :

— Poids : 51 kg. 700. Taille : 1 m. 72.

Glycosurie : 62 Gr. par litre ; Cetonurie : 0. Glycémie : 3,20 %. Réserve alcaline : 66. Ammoniurie : 1,90.

L'état général du malade est mauvais. La maigreur, très prononcée, s'accompagne de myoedème. Les téguments sont de teinte jaune pâle avec décoloration des conjonctives palpébrales et des ongles.

Mise à part la polyphagie considérable, il n'existe pas de troubles fonctionnels digestifs, en particulier pas de diarrhée et pas de douleurs épigastriques.

Les parotides sont tuméfiées, de consistance ferme, homogène, indolores à la palpation. L'orifice du canal de Sténon n'est pas modifié, mais on remarque à la face interne de chaque joue une traînée de stomatite partant de cet orifice pour aboutir à la commissure des lèvres. Le malade ne signale pas de sialhorrée. La denture est en mauvais état, avec pyorrhée alvéolaire.

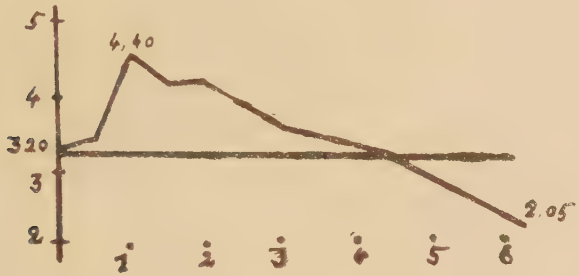
Le foie est petit, mesurant environ 10 cm. sur la ligne mamelonnaire. Son bord inférieur, caché sous les côtes, n'est pas accessible à la palpation. La palpation profonde de

l'hypochondre droit éveille une douleur assez sourde et sans irradiations. La zône pancréatico-cholédocienne est nettement plus douloureuse à la palpation. Cette douleur n'irradie pas non plus. Il n'existe ni ictère, ni circulation collatérale.

Les urines ne contiennent ni sels, ni pigments, ni urobiline. L'urée sanguine est à 0,21.

Le cadre colique est indolore. L'examen des selles montre l'absence de parasites, d'œufs et de kystes.

A l'examen radiologique, estomac et cadre duodénal normaux.



La rate est percutable et palpable, débordant les fausses côtes de deux travers de doigt. Elle est dure, indolore à la palpation. Il n'existe pas d'adénopathies. Les résultat de la numération globulaire avec équilibre leucocytaire sont les suivants :

G.R. = 3.521.000
G.B. = 4.000
H. = 90
V.G. = 1.

Polynucléaires	neutrophiles :	41
»	éosinophiles :	1
»	Mononucléaires :	49
»	Lymphocytes :	9

La recherche d'hématozoaires est négative.

La réaction de Henry est positive

Protides du sang :	
(Protides totaux :	74,6
) Sérine :	52,6
(Globuline :	22
)Rapport S/G :	2,38

Ponction sternale : Pas d'hematozoaires, pas de leucocytes mélanifères.

Il n'existe aucun signe clinique ou radiologique d'atteinte de l'appareil respiratoire ou circulatoire. La T.A. est à 8 1/2, 4 1/2 au Vaquez.

L'examen du système nerveux montre une abolition des réflexes rotuliens et achilléens aux deux membres inférieurs, avec conservation des autres réflexes ostéo-tendineux, cutanés et pupillaires. Il n'existe pas de troubles de l'équilibration.

La sensibilité objective, superficielle et profonde est normale.

Examen électrique :

Au faradique : hypoexcitabilité assez nette des muscles et des nerfs des deux membres inférieurs.

Au galvanique : hypoexcitabilité nerveuse, surtout au niveau du nerf tibial postérieur.

Hypoexcitabilité musculaire avec légère tendance à la lenteur des contractions, mais sans inversion polaire.

Pas de lésions de l'appareil génito-urinaire.

L'examen clinique, les examens humoraux, oculaires, ne décèlent pas d'atteinte du système endocrinien. Le métabolisme basal est à + 6 %.

Il n'existe pas de stigmates de spécificité, acquise ou héréditaire. Wassermann, Hecht et Mennicke sont négatifs.

EPREUVE A LA SECRETINE, LE 19 OCTOBRE 1940.

Réponse vésiculaire normale. Après injection de sécrétine, réponse pancréatique immédiate. Les résultats sont les suivants :

Volume total : 67 cc.

Indice lipasique moyen : 12,4.

Indice tryptique moyen : 5,65.

Bile B stérile à l'examen et à la culture.

L'épreuve de tolérance au glucose donne le courbe ci-jointe, courbe de type I, d'après SARIC.

Du, point de vue thérapeutique : la réduction hydrocarbonée n'a pas fait disparaître la glycosurie, ni abaisser la glycémie. Un traitement par l'insuline associée au régime fait disparaître la glycosurie et amène la glycémie à 2 gr. 20 Le malade engraisse un peu. Traitement poursuivi.

OBSERVATION II

B... Alloua, Kabyle âgé de 32 ans.

La maladie a débuté en 1938. B... Alloua avait alors 29 ans. Engagé, il se trouvait depuis 6 ans en Lorraine. C'est là que les troubles ont fait leur apparition, en hiver, au mois de Janvier. B... Alloua était en pleine santé apparente, il souffrait cependant du froid très vif qui sévissait alors.

Du jour au lendemain, il a éprouvé une soif continuelle qui l'a beaucoup étonné à cette période de l'année. Soif inextinguible, l'obligeant, dit-il, à boire jusqu'à 12 litres d'eau par jour, s'accompagnant de polyurie avec pollakiurie diurne et nocturne, et d'une impression de faim perpétuelle. Bien que mangeant beaucoup, il a maigri rapidement et est passé en quelques mois de 72 kgs à 53 kgs, poids auquel il s'est à peu près maintenu depuis lors.

En même temps, sont apparues au niveau des deux membres inférieurs des douleurs peu intenses mais continues, débutant aux pieds et remontant jusqu'aux genoux, s'accompagnant de fourmillements et d'une sensation de froid continuelle. S'exagérant à la marche, ces douleurs, ainsi qu'une asthénie progressivement croissante l'ont vite rendu inapte à tout service. Il a été réformé en Juillet 1938 pour diabète.

Depuis lors, il a passé presque toute sa vie dans différents hôpitaux d'Afrique du Nord, absolument incapable de se livrer à un travail quelconque.

On ne relève chez lui aucun antécédent pathologique, personnel ou héréditaire. Il est célibataire. Engagé depuis l'âge de 19 ans, il a toujours mené une vie très régulière, sans alcoolisme, sans excès alimentaires.

A l'entrée :

Poids : 53 kgs. Taille : 1 m. 74. Glycosurie : 69,50. Cetonurie : 0,046. Glycémie : 4 gr. 15. Réserve alcaline : 66.

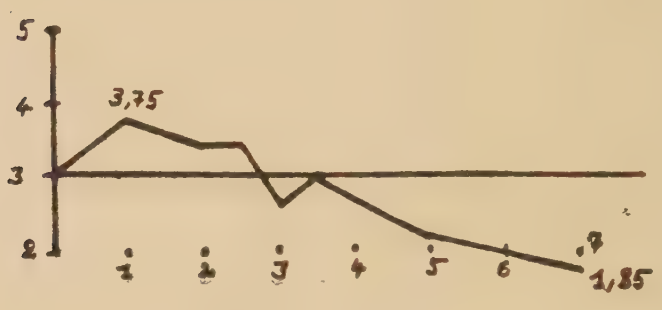
L'état général est mauvais ; la maigreur est accentuée, s'accompagnant de myooedème. Il n'existe pas d'anémie cliniquement décelable.

Rien, du point de vue fonctionnel, ne permet de soupçonner une atteinte digestive ; il n'existe en particulier ni douleurs épigastriques, ni diarrhée. La denture est en mauvais état, avec pyorrhée alvéolaire. Le foie est gros ;

il mesure 19 cm. sur la ligne mamelonnaire, est de consistance normale, indolore à la palpation. Il n'existe pas d'ictère ; les urines ne contiennent ni sels, ni pigments, ni urobiline. L'urée sanguine est à 0,26.

Par contre, l'hypochondre droit et l'hypochondre gauche sont très douloureux à la palpation. Cette douleur n'affecte ni topographie, ni irradiations spéciales. Elle est assez vive.

La palpation de l'hypochondre droit ne révèle pas de tumeur vésiculaire. Le cadre colique est indolore. L'examen des selles reste négatif.



A l'examen radiologique : estomac et cadre duodénal de morphologie normale.

La rate est percutable sur quatre travers de doigt environ : elle n'est pas palpable. Il n'existe pas d'adénopathies. Les examens de laboratoire donnent les renseignements suivants :

Numération globulaire et équilibre leucocytaire :

G.R.	5.000.000	
G.B.	11.200	
H.	100	
V.G.	1	
Polynucléaires	neutrophiles :	65
»	éosinophiles :	4
»	basophiles :	0
»	Mononucléaires :	17
»	Lymphocytes :	14

Recherche d'hématozoaires : négative.
Réaction de HENRY : négative.
Protides du sang :

(Protides totaux :	81
) Sérine :	56,6
(Globuline :	24,4
) Rapport S/G. :	2,32

Ponction sternale : Pas de leucocytes mélanifères ni d'hématozoaires.

Les appareils respiratoires et circulatoires sont indemnes, la T.A. est à 9-6 au Vaquez.

L'examen du système nerveux met en évidence une abolition des réflexes ostéo-tendineux achilléens et rotuliens des deux côtés. Motilité, sensibilité objective, équilibration sont normales. Les nerfs crâniens ne sont pas atteints. Il n'existe ni troubles trophiques, ni troubles sphinctériens.

A l'examen électrique : réactions électriques normales aux deux modes sur les nerfs et les muscles des membres inférieurs.

Il n'existe pas de lésions de l'appareil génito-urinaire. Wassermann, Hecht et Menicke sont négatifs et l'on ne relève pas de stigmates de spécificité.

Aucun symptôme clinique ou humoral ne permet de soupçonner un trouble endocrinien.

EPREUVE A LA SECRETINE LE 25 OCTOBRE 1940

Réponse vésiculaire normale. Après injection de sécrétine, réponse pancréatique immédiate.

Volume total du suc pancréatique :	80 C.C.
Activité lipasique moyenne :	7,3
Activité tryptique moyenne :	8,3

Bile B :

A l'examen direct : présence de très nombreux cristaux d'acides gras, absence d'éléments cellulaires.

Flore microbienne importante, constituée exclusivement par du colibacille (identifié après culture sur milieux différentiels).

EPREUVE DE LA TOLERANCE AU GLUCOSE : courbe de type II.

OBSERVATION III

A... Aïssa, 44 ans.

7 mois avant son entrée, le malade, âgé de 43 ans, a vu apparaître brusquement les signes du diabète : une soif vive, lui donnant l'impression d'avoir continuellement du sel dans la bouche, l'obligeant à boire 5 à 6 litres d'eau par jour, une polyurie avec pollakiurie diurne et nocturne ont fait leur apparition ; la faim est devenue très vive, alors que l'appétit du malade avait été jusqu'alors assez modéré. Malgré cela, il a maigri, en quelques mois, de façon considérable.

Il a commencé à ressentir en même temps, au niveau des deux membres inférieurs, des douleurs assez sourdes, mais continuelles, qui s'exagéraient à la marche et jointes à une asthénie de plus en plus prononcée, rendaient celle-ci très pénible.

Au repos, la nuit, il éprouve dans les deux jambes des sensations pénibles de fourmillement, de chaleur allant jusqu'à la brûlure.

Son état général, de plus en plus précaire ,l'a décidé à se faire hospitaliser.

Il s'agit d'un musicien indigène, habitant Alger, qu'il ne quitte que rarement, et pour de courtes tournées dans la banlieue. Il n'a jamais commis d'excès de table ou de boisson. Il pesait auparavant 60 kgs, et le régime alimentaire, suivi jusqu'à sa maladie, parait normal et bien équilibré.

Jusque voici trois ans, il ne se rappelle pas avoir été malade. A cette époque, il a contracté un chancre à la racine de la verge, traité presque aussitôt par injections intraveineuses et intra-musculaires, traitement qui n'a plus été reproduit depuis lors.

Il est marié, sans enfants, on ne relève rien dans ses antécédents héréditaires ni collatéreux.

A l'entrée : Taille : 1 m. 63, Poids : 49 kgs. Glycosurie : 67 gr. par litre. Cetonurie : 0. Glycémie : 3 gr. 50. Réserve alcaline : 66.

Le malade est en mauvais état général, très maigre, avec myooedème. Le teint est jaune pâle, sans qu'il existe de décoloration des conjonctives palpébrales ou des ongles.

Il ne signale ni diarrhée, ni douleurs épigastriques spontanées.

A l'examen, il existe une leucoplasie commissurale nette. La denture est en mauvais état, avec pyorrhée. La langue est rouge, un peu vernissée au centre.

Le foie, petit, mesurant 9 cm. sur la ligne mamelonnaire est de consistance normale, indolore à la palpation. Il existe un lacis veineux abdominal assez apparent, mais dans lequel la circulation se fait de haut en bas. Il semble s'agir de la circulation veineuse normale, mieux visible à travers une peau amincie.

La palpation profonde de l'hypochondre droit éveille une douleur assez vive, sans irradiations. Cette douleur est diffuse, elle n'intéresse pas particulièrement la zône pancréatico-cholédocienne.

Les urines ne contiennent ni sels, ni pigments, ni urobiline. L'urée sanguine est à 0,40.

Le cadre colique est indolore. L'examen des selles reste négatif. L'examen radiologique montre un cadre duodénal normal.

La rate n'est ni percutable, ni palpable.

La numération globulaire, avec équilibre leucocytaire donne :

G.R.	4.120.000	
G.R.	8.800	
H.	90	
V.G.	1	
Polynucléaires neutrophiles :		63
» éosinophiles :		0
» basophiles :		0
» Mononucléaires :		34
» Lymphocytes :		3

Recherche d'hématozoaires : négative.

Réaction de Henry : négative.

Protides du sang :

(Protides totaux :	91
) Sérine :	69
(Globuline :	22
) Rapport S/G :	3,1

Ponction sternale : Pas d'hematozoaires ni de leucocytes mélanifères.

Pas de signes cliniques ou radiologiques d'atteinte de

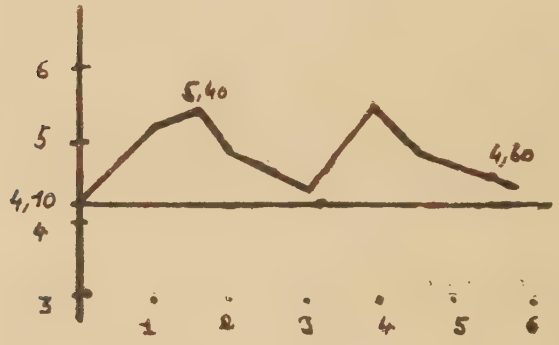
l'appareil respiratoire ou circulatoire. T.A. 9 1/2 ; 5 1/2 au Vaquez.

L'examen du système nerveux montre une abolition bilatérale des réflexes ostéo-tendineux rotuliens et achilléens. Les autres réflexes ostéo-tendineux cutanés et pupillaires sont normaux. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité objective superficielle ou profonde. Pas de troubles de l'équilibration.

Examen électrique : Réactions normales aux deux modes sur les muscles et sur les nerfs.

L'examen de l'appareil génito-urinaire montre la cicatrice du chancre. Les testicules sont petits et mous. Le malade n'accuse pas de troubles génitaux.

Le Wassermann est faiblement positif, le Hecht positif.



L'examen ophtalmologique montre une chorio-rétinite pigmentaire peripapillaire à droite, et une diminution notable de l'acuité visuelle.

Il n'existe pas de signes cliniques ou humoraux d'atteinte du système endocrinien.

Métabolisme basal : + 11 %.

EPREUVE A LA SECRETINE LE 15 OCTOBRE 1940.

Réponse vésiculaire normale. Réponse pancréatique à la sécrétine immédiate.

Bile B, stérile à l'examen direct et à la culture.

suc pancréatique :

(Volume total :	67,5 C.C.
) Activité lipasique moyenne :	36,4
(Activité tryptique moyenne :	6,4

Epreuve de tolérance au glucose : courbe de type III de Saric.

Du point de vue thérapeutique : l'indocilité du malade rend l'application d'un régime correct très difficile. Le traitement à l'insuline associé au traitement spécifique n'a, jusqu'ici, pas amélioré l'état du malade.

OBSERVATION IV

A... Zoubeitta, 16 ans.

Jeune fille arabe, âgée de 16 ans, dont la maladie a débuté en 1937, donc à l'âge de 13 ans.

C'est le syndrome classique du diabète qui a fait à cette époque son apparition ; soif intense s'accompagnant de polyurie claire avec pollakiurie diurne et nocturne, faim vive que la malade ne pouvait rassasier, amaigrissement dont elle ne peut préciser le taux, mais qui a été important et rapide.

Réglée depuis un an et demi, elle a constaté également la disparition de ses règles. Son abdomen s'est légèrement ballonné en même temps qu'elle ressentait des douleurs sourdes et sans irradiations dans les régions ovariennes. Depuis lors, chaque mois, elle présente régulièrement, durant 3 ou 4 jours, du météorisme abdominal qui cède brusquement, mais elle n'a jamais vu réapparaître ses règles.

Enfin, à la même époque, elle a ressenti des douleurs articulaires légères, s'accompagnant de rougeur des téguments, sans tuméfaction ni impotence fonctionnelle de l'article atteint. Ces douleurs atteignent successivement les diverses articulations des membres inférieurs et supérieurs, léchant à peine chacune d'elles, durant 2 ou 3 jours. Bien que ces poussées se soient reproduites très souvent, séparées par des intervalles de calme, elles ont été si frustres que la malade n'a jamais consulté le médecin, elles ne se sont jamais accompagnées de fièvre.

La malade a toujours été bien portante auparavant. On

ne relève, dans ses antécédents collatéraux que la mort d'un frère, due probablement à la tuberculose. Elle menait une existence oisive, assez sédentaire, avec un régime alimentaire apparemment équilibré et sans commettre d'excès.

A l'entrée : Poids : 42 kgs. Taille : 1 m. 58. Glycosurie : 98 Gr. par litre. Cetonurie : 0, 130 p. 1000. Glycémie : 3 gr. 20. Réserve alcaline : 76 %.

La malade est en très mauvais état général : elle est maigre, sans qu'il existe de myooedème. Il n'y a pas d'anémie cliniquement décelable.

Du point de vue digestif, il existe des épisodes diarrhéiques qui durent un ou deux jours et qui semblent être en rapport avec l'absorption de certains aliments (féculents). Les selles sont alors pâteuses, brunâtres, homogènes, non fétides. Cette diarrhée disparaît spontanément. Elle ne s'accompagne pas de douleurs, en particulier pas de douleurs épigastriques.

Les dents sont en mauvais état : beaucoup d'entre elles sont cariées ; mais il n'existe pas de piorrhée.

L'abdomen, légèrement ballonné, est souple, sonore, indolore à la palpation. Le foie est augmenté de volume, il mesure 15 cm, sur la ligne mamelonnaire. Il est de consistance normale, non douloureux. Il n'y a pas d'ictère. L'examen des urines ne révèle ni sels , ni pigments biliaires, ni urobiline. Urée sanguine : 0,52.

La palpation profonde de l'abdomen ne produit aucune douleur.

Le cadre colique est indolore. L'examen radiologique montre un estomac et un duodénum de morphologie normale.

La rate n'est ni percutable, ni palpable. Il n'existe pas d'adénopathies.

Dosage des protides :

(Protides totaux :	68,5
) Sérine :	45,5
(Globuline :	23
) Rapport S/G :	1,97

Il n'existe aucun signe d'atteinte de l'appareil respiratoire ou circulatoire. La T.A. est à 9 1/2 - 6 1/2 au Vaquez.

L'examen du système nerveux montre une abolition des réflexes ostéo-tendineux rotuliens et achilléens, aux deux membres inférieurs, les autres réflexes, ainsi que les autres fonctions étant normales.

A l'examen électrique : réactions électriques normales aux deux modes, sur les muscles et sur les nerfs des deux membres inférieurs.

Mise à part l'aménorrhée de la malade, aucun signe clinique, aucun stigmate humoral n'est en faveur d'un trouble endocrinien. Le champ visiuel est normal, le métabolisme de base est élevé de + 8 %.

Il n'existe pas de stigmates de spécificité acquise ou héréditaire. Wassermann, Hecht et Menicke sont négatifs.

EPREUVE A LA SECRETINE :

Réponse vésiculaire normale. Après injection de sécrétine, réponse pancréatique immédiate. Les chiffres obtenus sont les suivants :

Volume total :	112, C.C., 5
Activité lipasique moyenne :	31,1
Activité tryptique moyenne :	10,6

Bile B : stérile à l'examen direct et à la culture.

EPREUVE DE LA TOLERANCE AU GLUCOSE : la courbe obtenue, assez difficile à interpréter, nous paraît être du type III de Saric.

La malade est sortie avant que l'on ait pu compléter entièrement son observation. La restriction hydrocarbonée n'avait pu réduire à elle seule la glycosurie ni abais-

ser la glycémie. Le traitement à l'insuline a amené une amélioration notable. A la sortie :

(Glycosurie : traces.

) Glycémie : 2,70.

(Poids : 47 kgs.

OBSERVATION V

S... Monique, 46 ans.

Il s'agit d'une malade kabyle, mais catholique, élevée par les Sœurs blanches depuis l'âge de 4 ans.

Les premiers signes du diabète ont fait leur apparition en 1936, à l'âge de 42 ans. C'est une soif vive avec polyurie claire, pollakiurie diurne et nocturne qui a attiré l'attention de la malade. Un prurit généralisé ne lui laissant aucun repos, une asthénie très intense, des céphalées nocturnes ont rapidement complété le tableau clinique. L'appétit, jusqu'alors satisfaisant, ne s'est pas modifié, mais la malade a perdu en 2 mois 12 kgs.

Elle a été traitée à cette époque par le régime et l'insuline. Sous l'influence de ce traitement, la polydypsie, le prurit, les céphalées et l'asthénie ont disparu. Le poids s'est maintenu autour de 60 kgs et la polyurie a persisté, exagérée nettement par l'ingestion d'aliments hydrocarbonés, notamment de pommes de terre.

Cet état s'est maintenu pendant 3 ans, malgré l'interruption du traitement. Mais, les troubles ont réapparu ensuite, au cours d'un épisode grippal, et à nouveau depuis un mois. L'asthénie, les céphalées sont depuis lors progressivement croissantes ; des douleurs à type sciatique ont fait leur apparition au membre inférieur gauche, et c'est à cause de leur persistance que la malade s'est fait hospitaliser.

Dans son enfance, la malade a présenté des accès fébriles, probablement palustres. Elle a été réglée assez tard et difficilement. La ménopause s'est faite à 39 ans. Dans l'intervalle, elle a eu une vie génitale normale ; elle est mère d'un enfant actuellement bien portant.

Dès l'âge de 29 ans, elle a présenté une crise douloureu-

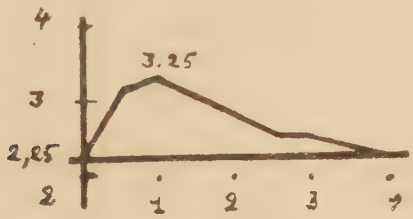
se de type sciatique au niveau du membre inférieur gauche ; les douleurs l'ont obligés à abandonner son métier de couturière à la machine ; après une phase aiguë, elles ont persisté, plus ou moins atténuées, pour reprendre actuellement leur intensité initiale. La malade ne s'est jamais fait examiner auparavant au sujet de ces douleurs, et l'analyse d'urines n'a pas été pratiqué au moment de leur apparition.

On ne relève rien d'autre dans ses antécédents personnels ou héréditaires. Depuis son enfance, elle mène l'existence d'une femme européenne ; rien, dans son mode de vie (hygiène, régime alimentaire) ne rappelle ses origines kabyles.

A l'entrée : Poids : 54 kgs. Taille : 1 m. 57. Glycosurie : 36 gr. Cetonurie : 0. Glycémie : 2 gr. 25. Réserve alcaine : 71 %.

L'état de la malade est médiocre, sans être cependant aussi précaire que celui des malades précédents. La maigreur, en particulier est moins évidente, son teint est normal, il n'existe pas d'anémie cliniquement évidente.

Les troubles digestifs qu'elle accuse se réduisent à une constipation, d'ailleurs peu opiniâtre. Les dents sont en mauvais état, il existe de la piorrhée alvéolaire, des caries.



L'abdomen est souple. Le foie est de dimension sensiblement normales ; non douloureux. L'examen des urines n'y décèle ni pigments, ni sels biliaires, ni urobiline. Urée sanguine = 0,22 pour 1.000.

A la palpation, la malade signale une douleur provoquée dans la zône pancréatico-cholédocienne, douleur qui irradie nettement le long du rebord costal gauche. L'examen radiologique montre un estomac et un cadre duodénal de morphologie normale.

La rate n'est ni percutable, ni palpable. Il n'existe pas d'adénopathies.

Une numération globulaire avec équilibre leucocytaire donne les résultats suivants :

G.R.	5.320.000	
G.B.	8.000	
H.	100	
V.G.	94	
Polynucléaires neutrophiles :		52
» éosinophiles :		1
» mononucléaires :		8
« Lymphocytes :		39
Dosage des protides :		
(Protides totaux :	81	
) Sérine :	55	
(Globuline :	26	
) Rapport S/G :	2,12	

Il n'existe aucun signe clinique d'atteinte respiratoire ou circulatoire. La T.A. est de 16,5 - 9 au Vaquez.

L'examen neurologique de la malade met en évidence l'existence, au membre inférieur gauche, de points douloureux, le long du trajet sciatique avec abolition du réflexe achilléen de ce côté. Il n'existe pas d'atrophie musculaire au niveau de ce membre inférieur. Par ailleurs, on ne relève aucun trouble moteur, sensitif, réflexe ou trophique.

Les réactions électriques sont normales aux deux modes sur les muscles et les nerfs des deux membres inférieurs.

Rien, d'autre part, du point de vue clinique ou humoral, ne fait soupçonner l'existence, chez cette malade, d'un trouble endocrinien.

Il n'existe pas non plus de stigmates de spécificité. Les réactions de Wassermann, Hecht et Menicke sont négatives.

EPREUVE A LA SECRETINE LE 28 OCTOBRE 1940

Réponse vésiculaire normale. Après injection de sécrétine, réponse pancréatique immédiate. Les résultats obtenus sont les suivants :

(Volume total :	90 C.C.
) Activité lipasique moyenne :	13
(Activité trypsique moyenne :	9,1

Bile B stérile à l'examen direct et à la culture.

Une épreuve de tolérance au glucose donne une courbe ininterprétable, le peu de patience de la malade n'ayant pas permis de la prolonger au-delà de 4 heures.

La malade a été soumise au régime, sans insuline. Après un mois de ce traitement, elle est sortie sur sa demande nettement améliorée. La glycosurie persistant, cependant, sous forme de trace ; la glycosurie s'était abaissée à 1 gr. 80.

OBSERVATION VI

Jeune femme arabe, âgée de 27 ans, entrée le 10 Décembre 1940.

Cette jeune femme est malade depuis 16 mois. A cette époque, a fait son apparition, brusquement, semble-t-il un syndrome de diabète avec soif vive que rien ne peut calmer (elle dit boire plus de 10 litres d'eau par jour), polyurie avec pollakiurie diurne et nocturne, faim insatiable. La malade a maigri rapidement et de façon considérable, et un prurit tenace a fait son apparition.

Elle ne s'est pas fait examiner et ne s'est pas soignée. Voici deux mois, sont apparues successivement au niveau de la joue gauche deux ulcérations ; la première s'est cicatrisée spontanément ; la seconde persiste encore à l'heure actuelle.

Enfin, depuis huit jours environ, elle présente des douleurs au niveau du pied gauche. Ces douleurs siégeant au niveau du 5ème orteil apparaissent à la marche et rendent celle-ci extrêmement difficile.

Dans ses antécédents personnels, la malade signale des accès fébriles avec frissons survenant l'été, depuis son adolescence. Elle dit n'avoir jamais eu d'autres maladies. Elle est mariée depuis deux ans, n'a jamais eu d'enfants ni de fausses couches.

Elle a neuf frères et sœurs en vie, deux autres enfants sont morts en bas âge d'affection indéterminée. Son père et sa mère sont morts également sans qu'elle puisse préciser la cause de leur mort.

A l'entrée : Taille : 1 m. 60. Poids : 36 kgs 300. Glycosurie : 86 gr. Cetonurie : 55 mgr. Glycémie : 3 gr. 42. Réserve alcaline : 66.

L'état général de la malade est très atteint ; sa maigreur est extrême et s'accompagne de myooedème ; elle est véritablement décharnée.

Le corps est de type longiline, avec un thorax étroit et long, un bassin également étroit, les membres supérieurs longs et grêles.

Le visage est émacié, d'une pâleur jaunâtre. Les conjonctives palpébrales sont peut colorées ; sur le corps, la peau est sèche, squameuse, et il existe quelques lésions de grattage, principalement au niveau du dos.

A la joue gauche existe une ulcération haute de 4 cm. et large de 3cm. environ. Le fond en est sanieux, les bords irréguliers, décollés par endroits. Cette ulcération ne paraît pas douloureuse. Du même côté, on perçoit quelques ganglions sous angulo-maxillaires et jugulaires, durs, mobiles, indolores.

La malade se plaint d'une diarrhée persistante, apparue en même temps que sa maladie : elle a trois ou quatre selles par jour, liquides, mais dont elle peut préciser les caractères. Examinées à l'hôpital elles contiennent de nombreuses fibres musculaires, des goutelettes de graisses neutres et de l'amidon. Ni œufs, ni kystes, ni parasites.

A l'examen, la langue est un peu saburrale, humide, la denture est en mauvais état, avec piorrhée, nombreuses dents cariées ; il existe une ulcération de la face interne de la joue gauche, en face d'une dent cariée.

L'haleine est fétide, sans odeur acétonique.

L'abdomen est assez volumineux ; il donne à la palpation une impression d'empâtement. On perçoit cependant un colon spasmé, gargouillant ; la palpation éveille des ondulations péristaltiques visibles sous la paroi, surtout dans la région péri-ombilicale et dans la fosse iliaque gauche. A la percussion, il existe une alternance de zônes sonores et de zônes mates.

Le foie mesure environ 12 cm. sur la ligne mamelonnaire. Son bord inférieur, caché sous les fausses côtes, n'est pas accessible à la palpation. L'hypochondre droit n'est pas douloureux. Il n'existe pas d'ictère.

L'examen des urines ne montre ni sels, ni pigments biliaires, ni urobiline.

La région épigastrique, la zône pancréatico-cholédocienne ne sont également pas douloureuses. A l'examen radio-

logique. L'estomac et le cadre duodénal sont de morphologie normale, mais il existe une légère stase duodénale.

La rate est percutable, non palpable. La numération globulaire avec équilibre leucocytaire donne les résultats suivants :

G.R.	4.940.000	
G.B.	11.200	
H.	90	
V.G.	0,91	
Polynucléaires neutrophiles :		45
» éosinophiles :		2
» basophiles :		/
Mononucléaires :		21
Lymphocytes :		32

Recherche d'hématozoaires : négative.
Réaction de Henry : négative.

Ponction sternale : pas d'hématozoaires ni de leucocytes mélanifères.

Dosage des protides :

(Protides totaux :	75,6
) Sérine :	50,6
(Globuline :	25
) Rapport S/G :	2,02

Il n'existe aucun signe clinique ni radiologique d'atteinte de l'appareil respiratoire ou de l'appareil circulatoire. La T.A. est à 9 1/2 - 7 au Vaquez.

L'examen du système nerveux ne montre rien d'anormal. Mobilité, sensibilité, réflectivité sont normales. Il n'y a pas d'atteinte évidente des nerfs crâniens. Les douleurs du membre inférieur gauche siègent à la face plantaire du pied, au niveau de la tête du 5ème métatarsien. Elles semblent être dues à une fissure plantaire qui existe à ce niveau. D'autres fissures plus considérables existent et ne sont pas douloureuses.

A la palpation, les battements des artères tibiale et pédieuse ne sont perceptibles ni d'un côté, ni de l'autre. On sent, par contre, battre nettement les artères poplitées. La mesure de l'indice oscillométrique permet cependant d'éliminer l'hypothèse d'une artérite des membres inférieurs.

Du point de vue génito-urinaire, la malade signale la disparition de ses règles, qui a coïncidé avec l'apparition des premiers troubles diabétiques.

La spécificité, soupçonnée par suite de l'existence des ulcérations plantaires et de ganglions épirrochléens, n'est pas confirmée par les réactions biologiques.

EPREUVE A LA SECRETINE LE 12 DECEMBRE 1940

Après obtention d'un peu de bile duodénale, alcaline, on pratique une épreuve de MELTZER-LYON, avec une solution froide, puis tiède de sulfate de magnésie. On n'obtient aucune réponse.

L'injection de sécrétine produit, au bout de 5 minutes une réponse pancréatique. L'écoulement de suc, d'abord abondant, se tarit rapidement, au bout de 6 minutes. On ne peut recueillir qu'un échantillon de 16 C.C. dans lequel les dosages donnent les résultats suivants :

— Lipase : 28.

— Trypsine : 10,5.

L'épreuve de tolérance au glucose donne une courbe du type III de Saric.

DISCUSSION

A ces observations, que nous avons essayé d'obtenir aussi complètes que possible, manquent, cependant, certains éléments.

La tolérance hydrocarbonée des malades n'y est pas déterminée. Celle-ci est très difficile à établir chez ces malades auxquels manque la notion d'un régime nécessaire. Atteints la plupart du temps d'une véritable boulimie, ils cherchent à satisfaire leur faim, malgré les conseils et la surveillance, et la simple restriction en hydrates de carbone est déjà très difficile à obtenir.

De même, nous aurions voulu établi, chez certains d'entre eux, les rapports azotémique et azoturique. Le xanthydrol nécessaire à des mesures correctes faisant actuellement défaut, ces renseignements d'un grand intérêt nous manquent.

Ces observations mettent cependant en évidence les points suivants :

1°) Cinq d'entre elles concernent des malades chez lesquels le syndrôme diabétique, très net, s'accompagne d'un amaigrissement important, rapidement installé, et d'une altération prononcée

de l'état général. La cétosurie manque dans deux de ces cas (Observations 1 et 3), pour lesquelles il aurait été intéressant de déterminer les rapports azotémique et azoturique. Quant à la réserve alcaline, elle se maintient dans tous, à des valeurs normales. La restriction hydrocarbonée seule n'a pas produit d'amélioration, et l'insuline a été nécessaire. Nous dirons donc simplement qu'il s'agit de diabètes avec dénutrition.

Dans un seul de ces cas, le diabète est apparu après 10 ans. Dans les autres, les âges auxquels la maladie a débuté sont respectivement 26, 20, 13 et 25 ans.

L'observation 5 concerne, au contraire, un diabète d'allure différente. Il est apparu à l'âge de 42 ans. Si l'amaigrissement a été important (12 kgs), la maigreur n'est cependant pas considérable, (54 kgs pour 1 m. 57). L'état général est beaucoup moins atteint que chez les malades précédents, et les troubles se sont rapidement amélioré par le seul régime. Il s'agit là d'un diabète sans dénutrition.

Remarquons que la malade qui en est atteinte diffère beaucoup des autres : elle a toujours vécu dans des conditions qui rappellent bien plus le mode de vie de l'européen que celui de l'indigène; elle a donc pu éviter d'être soumise aux facteurs étiologiques susceptibles de déterminer chez celui-ci l'apparition d'une forme particulière de diabète.

Ces observations confirment donc la notion suivante : *le diabète chez l'Indigène est dans la plupart des cas, un diabète avec dénutrition, appa-*

raissant chez l'adulte jeune ou chez l'adolescent (la malade de l'observation 4, bien qu'âgée seulement de 13 ans, était déjà en effet, réglée depuis plus d'un an, lorsqu'ont débuté les troubles).

2°) L'étude du pancréas externe par les méthodes précédemment décrites, a donné, chez ces malades, les résultats suivants :

A. — Les indications fournies par la clinique, sont, dans tous les cas, assez frustes. C'est ce que l'on constate en recherchant dans les six observations précédentes, l'existence des différents symptômes qui constituent le syndrôme clinique de pancréatite : la diarrhée existe dans les observations n° 4 et n° 6. Dans l'observation n° 4, elle apparaît même influencée par l'alimentation, ce qui a été décrit comme l'un de ses caractères distinctifs. Cependant les selles ne présentent dans aucun des deux cas l'aspect classiquement décrit. L'examen ne révèle les signes caractéristiques de l'insuffisance pancréatique que dans l'observation n° 6.

Les douleurs spontanées ne sont jamais signalées par les malades. A la palpation, on retrouve une douleur provoquée dans les observations 1, 2 et 5. Cette douleur n'est cependant caractéristique, par son siège et ses irradiations, que dans l'observation n° 5. Dans l'observation n° 2, il semble qu'elle doive être plutôt rapportée à l'inflammation de la vésicule, la bile B renfermant de très nombreux colibacilles. Dans l'observation n° 1, les irradiations font défaut.

L'amaigrissement important rencontré chez cinq de ces malades a peut-être plus de valeur, surtout

lorsqu'il s'accompagne d'une anémie (certes assez discrète et normochrome), et coïncide avec l'absence de complications tuberculeuses et de signes d'acidose, comme c'est le cas dans les observations 1 et 3.

Quant aux signes chirurgicaux, ictère, tuméfaction vésiculaire, tumeur, ils n'existent dans aucune des observations.

En somme, on n'observe dans aucun de ces cas, l'un des syndrômes de pancréatite diabétigène précédemment décrits. Si certains signes constatés chez nos malades peuvent attirer l'attention sur le pancréas, ils ne sont jamais suffisamment nets pour permettre d'affirmer un diagnostic de pancréatite, et ne sauraient acquérir de la valeur que par comparaison avec les renseignements fournis par les autres critères.

L'examen radiologique n'a révélé, dans aucun des cas des modifications morphologiques du cadre duodénal, ou de signes de compression bulbaire. Seule, une stase duodénale légère est signalée dans l'observation n° 6.

B. — L'épreuve à la sécrétine donne les résultats que nous rassemblons dans le tableau suivant :

	Vol. total	Act. lipasique moyenne	Act. tryptique moyenne
Normale	70 à 130 c.c.	35 à 55	7,5 à 12,5
Observation 1	67 c.c.	12,4	5,65
Observation 2	80 c.c.	7,3	8,3
Observation 3	62,5	36,4	6,4
Observation 4	112,5	31,1	10,6
Observation 5	90	13	9,1
Observation 6	16	28	10,5

L'examen de ce tableau met en évidence les points suivants :

Il existe dans tous les cas une insuffisance pancréatique. Cette insuffisance est totale, portant à la fois sur la trypsine et sur la lipase, dans l'observation 1.

Elle est dissociée dans tous les autres cas : dans l'observation n° 3, l'abaissement de l'activité diastasique concerne la trypsine dans les autres, c'est toujours l'activité lipasique qui est diminuée, et de façon assez considérable.

Quant au volume total, il reste normal ou subnormal dans la majorité des cas ; il n'est fortement diminué que dans l'observation n° 6.

L'examen anatomique n'a pu être pratiqué dans aucun des cas.

3°) L'exploration fonctionnelle du pancréas interne (pratiquée parallèlement à l'épreuve à la sécrétine, à l'aide de la méthode préconisée par SARIC, a donné :

Dans les observations 1 et 5, des courbes ininterprétables,, type 1 de SARIC.

Dans les observations 3, 4 et 6, des courbes de type III que l'auteur interprète comme traduisant une insuffisance du pancréas interne.

Dans l'observation 2, une courbe de type II, courbe de dysactivité fonctionnelle.

Est-il possible, en se basant sur ces résultats, de conclure à l'existence d'une pancréatite chronique diabétigène ?

Les signes cliniques sont, nous l'avons vu, insuffisants pour affirmer cette pancréatite, ils doivent être comparés aux renseignements fournis par les autres critères.

Les résultats de l'épreuve à la sécrétine n'apportent pas la certitude. L'exploration fonctionnelle du pancréas externe a déjà été appliquée par divers auteurs à des cas de diabète ; il n'existe cependant aucune interprétation des résultats susceptible de nous guider, car ces résultats obtenus dans des conditions non identiques et avec des techniques différentes, sont très variables selon les auteurs.

BOLGERT, qui n'a étudié qu'un diabétique par l'épreuve à la sécrétine, conclut simplement à la nécessité de poursuivre les recherches. Les signes qu'il donne comme traduisant avec quelque probabilité une lésion de la glande (triade pancréatique, diminution notable du volume total du suc recueilli), manquent dans la plupart de nos observations ou sont peu nets. En leur absence, il reste délicat de conclure, d'un trouble fonctionnel à l'existence d'une lésion.

La même remarque vaut pour l'épreuve de tolérance au glucose, appliquée à l'exploration du pancréas interne.

La réunion de ces divers résultats apporte cependant dans certaines des observations précéden-

tes des éléments de probabilité. Il nous paraît utile de les exposer :

L'observation 6, de ce point de vue, est la plus nette. Elle associe à des signes de tubage (absence de réponse vésiculaire, après MELTZER tiède et MELTZER froid), réponse pancréatique retardée se produisant 5 minutes après l'injection de sécrétine), une diminution notable du volume total du suc recueilli, avec insuffisance lipasique. Cliniquement, la diarrhée, l'amaigrissement extrêmement important, viennent encore étayer l'hypothèse d'une pancréatite. Il existe de la stase duodénale, et, enfin, l'épreuve de tolérance au glucose montre une insuffisance du pancréas interne.

En résumé, réponse pancréatique nettement pathologique, avec insuffisance pancréatique externe, insuffisance pancréatique interne, signes cliniques et radiologiques en faveur de la pancréatite. Il semble y avoir là plus qu'un trouble fonctionnel.

S'agit-il d'une sclérose importante de l'organe, détruisant acini et îlots de Langerhans, ou d'une rétention du suc pancréatique retentissant sur l'insulinémie. Le problème est difficile à trancher sans le secours de l'examen anatomique.

Dans l'observation 1, l'insuffisance porte à la fois sur la trypsine et sur la lipase, elle s'accompagne d'un amaigrissement prononcé, avec anémie, sans cétonurie, et d'une douleur provoquée dans la zône pancréatico-cholédocienne. L'apparition d'une parotidite bilatérale contemporaine du diabète, rend, en outre, plausible l'atteinte du

pancréas. Par contre, la courbe d'hyperglycémie, provoquée est de type 1, ininterprétable. Les résultats favorables à l'existence d'une pancréatite sont déjà moins nets.

Dans les autres observations, il existe seulement une insuffisance dissociée, le plus souvent lipasique, nette dans tous les cas. Cette insuffisance s'accompagne de signes cliniques frustres ; les courbes de tolérance au glucose sont variables, courbe de dysactivité fonctionnelle, dans l'observation n° 2, courbes d'insuffisance dans les observations 3 et 4, courbe ininterprétable dans l'observation 5.

L'interprétation de ces résultats devient ici fort difficile, car elle se résume à l'interprétation de deux épreuves fonctionnelles, sans qu'aucun autre signe soit suffisant pour faire admettre la probabilité d'une lésion.

Dans l'impossibilité où l'on est de conclure à l'existence de cette lésion, et, par conséquent, à son rôle diabétigène, on peut néanmoins se demander si cette insuffisance pancréatique externe, associée au diabète, ne lui imprime pas certains de ses caractères spéciaux, en particulier l'amaigrissement si considérable ne s'accompagnant pas de cétonurie, et ne s'expliquant pas par l'existence d'une complication, tel qu'il existe dans l'observation n° 3.

Il manque à toutes ces observations le contrôle anatomique. Il aurait permis dans les deux premières de confirmer ou d'infirmer la lésion que font soupçonner les critères clinique et biologique,

et, dans l'affirmative, d'en déterminer la nature (destruction ou rétention). Dans tous les autres cas, il serait intéressant de déterminer si l'insuffisance mise en évidence par l'épreuve à la sécrétine, a un substratum anatomique, et si oui, quelle en est la nature et le rôle dans la pathogénie du diabète que présente le malade.

CONCLUSIONS

I. — Chez l'indigène, le diabète affecte, dans la majorité des cas, le type de diabète avec dénutrition, survenant chez l'adulte jeune ou chez l'adolescent.

II. — La recherche des causes de cette particularité attire l'attention sur le rôle possible, dans la pathogénie du diabète, de l'indigène, d'une pancréatite consécutive à certaines affections particulièrement fréquentes chez celui-ci : paludisme chronique, périviscérites, sclérose hépatique avec stase portale.

III. — L'étude du pancréas externe, par les méthodes cliniques et biologiques, met en évidence, dans toutes nos observations, une insuffisance pancréatique, le plus souvent dissociée et portant sur la lipase. Mais, l'existence d'une pancréatite reste difficile à déduire de ce seul critère. La comparaison avec des signes nets fournis par les autres critères (clinique, radiologique, exploration fonctionnelle du pancréas interne), permet d'en admettre la probabilité dans certains cas.

La vérification anatomique serait nécessaire pour établir une concordance entre l'état anatomique de la glande et l'insuffisance constatée, et pour permettre une meilleure interprétation de l'épreuve fonctionnelle.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD. — *Cinq leçons sur le diabète*. Baillière 1925.

AUBERTIN. — *L'insuline*. Doin 1926.

— *Le diabète sucré*. Questions d'actualité. Masson, 1935.

AUBRY (G.) — Leçon inaugurale. *Algérie Médicale*, Mars 1929.

— *encyclopédie médico-chirurgicale*. Article « Paludisme ».

AUBRY et DUMOLARD. — Comment il faut concevoir le paludisme chronique au point de vue clinique. Rapport au 2e Congrès de la Fédération des Sociétés Médicales d'Algérie, 1932.

BARGY. — Insuffisance pancréatique externe chez les diabétiques, étudiée par l'évaluation de l'activité fermentaire dans le liquide duodénal. *Thèse* Paris, 1922.

BIERRY et KOLLMANN. — Y a-t-il contrôle de la secrétion externe du pancréas sur la sécrétion interne ? Compte rendu de la Société de Biologie, 1927.

BOLGERT (M). — Lésions du pancréas et troubles fonctionnels pancréatiques. Masson, 1935.

BONNIN. — Paludisme et Diabète. Nutrition, 1931.

BROCQ et MIGINIAC. — Les pancréatites chroniques. Rapport au 39e Congrès de Chirurgie, 1930.

BRULON. — Insuffisance pancréatique externe chez les diabétiques, étudiées par le tubage duodénal, *Thèse* Paris, 1922.

BURDEL. — Compte rendu à l'Académie des Sciences 1859. Session Médicale 1859 et 1872 (cité par BONNIN).

CALMETTE. — *Gazette hebdomadaire*, 8 Octobre 1892.

CARNOT. — L'examen fonctionnel du pancréas. *J. Med. Franc.* 1921.

CARNOT et LIBERT. — Tubage duodénal en pathologie pancréatique. *Journ. Med. Franc.* 1921.

CHABANNIER, LEBERT et LOBO O'NELL. — Physiopathologie et traitement du diabète sucré : Masson 1929.

CHABROL. — A propos des pancréatites chroniques. *Pr. Med.* 15 Nov. 1930.

CHIRAY et LEBON. — Les insuffisances pancréatiques. Masson, 1926.

CHIRAY, LEBON et GOZLAN. — Etude de l'insuffisance pancréatique externe par le

dosage des enzymes dans le suc duodénal retiré par tubage. Les ferments digestifs du suc duodénal dans les affections du pancréas. *Soc. Med. Hôpitaux.* 26 Février 1926.

CHIRAY, Mme JEANDEL et SALMON. — Exploration clinique du pancréas et l'injection intra-veineuse de sécrétine purifiée. *Pr. Med.* 19 Juillet 1930.

COELHO et OLIVEIRA. — Relations entre la secrétion interne et la secrétion externe du pancréas. in C.R. Biologie, 1928.

CHOAY. — Essai sur la secrétion interne du pancréas. *Thèse,* Paris 1926.

Congrès Français de Médecine, Québec, 1934. — Syndrômes pancréatiques chroniques avec prédominance des troubles de la sécrétion externe ; CADE A., RAVAULT et CADE R.
Pancréatite chronique avec troubles de la sécrétion interne : PUECH et RIMBAUX.

DUMOLARD, AUBRY, SARROUY, THIODET et RIBERE. — Les albumines du sang au cours du paludisme chronique. *Algérie Médicale,* 1930.

DUMOLARD et LEBON. — Congrès pour l'avancement des Sciences. Réunion de Constantine, 1930.

GARDI (F.). — Malaria et diabète. *Riforma Medica* 1923 (Cité par BONNIN).

GAVRILA et PARASCHIVESCO. — Sur la secrétion externe du pancréas chez les diabétiques. C.R. de la Soc. de Biol. 1926.

GIBERTON. - Alimentation des indigènes d'Algérie. Rapport IIe Cong. int. de la Soc. Scientifique d'hygiène alimentaire.

GLEY et HAZARD. — Excitation simultanée des sécrétions externe et interne du pancréas. C.R. Soc. Biol. 1928.

GOZLAN. — Dosage et variation de la trypsine dans le suc duodénal. *Thèse*, Paris 1926.

GROTT. — Influence de la trypsine sur la glycémie. C.R. Soc. Biol. 1926.

— Action mutuelle de la trypsine et de l'insuline sur la teneur du sang en sucre. C.R. Soc. Biol. 1927.

JEANDEL, MERCIER (Mme). — Exploration clinique du pancréas normal et pathologique par l'étude du suc pancréatique recueilli après injection de secrétine purifiée. *Thèse*, Paris, 1930.

LA BARRE. — Diabète et Insulinémie. Masson, 1933.

LA BARRE et BOOLEMAN. — Influence de l'hyperactivité de la fonction exocrine du pancréas sur l'insulinémie. C.R. Soc. Biol. 1931.

— Sur les causes de la freination de l'insulino-sécrétion, observée au cours de l'hyperactivité de la fonction exocrine du pancréas. C.R. Soc. Biol. 1931.

— Sur les effets insulino-inhibiteurs des injections de suc pancréatique. C.R. Soc. Biol. 1932.

LA BARRE et DESTREE. — Insuline et sécrétion externe du pancréas. C.R. Soc. Biol. 1928.

LA BARRE et HOUSSA. — Sécrétions duodénales et Métabolisme glucidique. C.R. Soc. Biol. 1935.

LA BARRE et LEDRUT. — A propos de l'action hypoglycémiante des extraits duodénaux. C.R. Soc. Biol. 1934.

LABBE (M.). — Leçons cliniques sur le diabète, Masson, 1931.

— Le traitement du diabète. Masson, 1933.

LABBE et DEBRE. — Diabète transitoire post-ourlien. *Soc. Med. Hôp. Paris* ; 1921.

LABBE, NEVEUX et ADLERSBERG. — Exploration fonctionnelle du pancréas par l'examen du suc pancréatique, obtenu par la sonde duodénale, après injection d'ether. *Arch. Mal. app. digestif.* Juillet, 1924.

LABBE et NEPVEUX. — Diagnostic de l'insuffisance pancréatique. *Soc. de Gastro-Entérol.* 1927 et *Pr. Med.* 1931.

LABBE et PETRESCO. — Les altérations pancréatiques dans le diabète. *Soc. anatomique,* 1932.

— les altérations du pancréas dans le diabète sucré. *Annales de Médecine,* 1935.

LABBE et RECHEL. — Les troubles de la sécrétion externe du pancréas dans le diabète. *Arch. Mal. App. digestif*, 1926.

LAMBERT et HERMANN. — Sécrétine et Gycémie. *Soc. de Biol. de Nancy*, 1925.

— Insuline et suc pancréatique. C.R. Soc. Biol. 1925.

LEBON. — Le tubage duodénal et les ferments pancréatiques à l'état normal et pathologique. Thèse d'agrégation.

LEBON et MAIRE. — Exploration de la glande pancréatique externe et l'épreuve de la sécrétion pancréatique provoquée, *Algérie Médicale*, 1927.

MAURIAC. — Le diabète sucré. Questions controversées de clinique et de pathogénie. Masson, 1936.

MAURIAC et AUBERTIN. — Physiologie de l'insuline. *Annales de Médecine*, 1927.

— Insulo-résistances et diabètes par neutralisation. *Presse Médicale*, 1926.

— Le pouvoir de neutralisation du sang vis-à-vis de l'insuline. *Ann. de Médecine*, 1927.

OKASA, IMAZU, KURAMOCHI, HORIUCHI et TZUKAHARA. — L'activité pancréatique au cours du diabète sucré. *Arch. int. de Méd.*, 1928.

PENAU et SIMONNET. — Sécrétion duodénale et insuline. *Bull. Soc. Chim. et Biol.*, 1925.

PHOCAS. — Exploration de la sécrétion pancréatique externe chez les diabétiques. *Revue des Mal. du Foie, du Pancréas et de la Rate.* 1933.

RATHERY. — Le diabète sucré. Leçons cliniques. Baillière, 1934.

SARIC. — L'exploration fonctionnelle du pancréas interne. *Thèse,* Bordeaux 1936.

SIMONNET. — L'insuline. Etat actuel de la question. *Bull. Soc. de Chimie biol.,* 1924.

SOREL. — *Gazette hebdomadaire,* 1882 (cité par BONNIN).

TAMALET. — Paludisme et diabète sucré, *Marseille-Médical,* 1925.

VERNEUIL. — *Bulletin de l'Académie de Médecine,* 1881.

WARREMBOURG. — Les hyperglycémies.

WEIL. — Etude clinique de la fonction pancréatique par le tubage duodénal, *Bruxelles-Médical,* 1924.

ZUNZ et LA BARRE. — L'activité exocrine du pancréas influence-t-elle l'insulo-sécrétion ? C.R. Soc. Biol. 1930.

— Répercussion de l'activité exocrine du pancréas sur l'insulino-sécrétion. *Arch. int. de Physiol.* 1933.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION : 13

Les particularités du diabète chez l'Indigène et leurs causes possibles 15

Les circonstances d'apparition 15

Le type clinique de la maladie 16

Causes possibles de ces particularités 18

Les Techniques d'étude du pancréas externe 31

Le critère anatomique 32

Le syndrome clinique 35

Les explorations fonctionnelles 39

OBSERVATIONS : 47

DISCUSSION : 67

CONCLUSION : 76

BIBLIOGRAPHIE : 79

Vu :

Le Président de Thèse

Georges AUBRY

Vu :

Le Doyen

V. GILLOT

Vu et permis d'imprimer

Alger, le 28 Janvier 1941

Le Recteur :

G. HARDY